Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

UNIVERSITY OF ILLINOIS
LIBRARY

Class 589.05 Book CE Volume 66
~~Ser. 4~~

BIOLOGY

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten

Erste Abteilung. 66. Band

Originale

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

2291 / 17 / 1179.

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten

In Verbindung mit

Prof. Dr. F. Loeffler
Geh. Med.-Rat in Greifswald

Prof. Dr. R. Pfeiffer
Geh. Med.-Rat in Breslau

und

Prof. Dr. M. Braun
Geh. Reg.-Rat in Königsberg

herausgegeben von

Prof. Dr. O. Uhlworm und Dr. A. Weber
Geh. Reg.-Rat in Berlin — Geh. Reg.-Rat in Berlin-Lichterfelde

Erste Abteilung. 66. Band

Medizinisch-hygienische Bakteriologie
und tierische Parasitenkunde

Originale

Mit 19 Tafeln und 22 Abbildungen im Text

Jena
Verlag von Gustav Fischer
1912

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

589.05
CE
v.66

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 66. Heft 1.
Ausgegeben am 24. August 1912.

Nachdruck verboten.

Untersuchungen über die Variabilität der Bakterien.

II. Mitteilung.

Ueber sogenannte Mutationsvorgänge bei Choleravibrionen[1]).

[Aus dem k. k. Hygienisch-bakteriologischen Institut der Jag. Universität zu Krakau (Vorstand: Prof. O. Bujwid).]

Von Dr. **Philipp Eisenberg.**

Mit 6 Tafeln und 1 Textfigur.

I. Material und Technik der Untersuchungen.

Die Frage nach der Variabilität der Choleravibrionen, die seinerzeit wegen ihrer praktischen Bedeutsamkeit Gegenstand zahlreicher Untersuchungen und vielfacher Diskussion war, ist nach einem längeren Ruhestadium in den letzten Jahren wieder ins Rollen gebracht worden. Auf physiologischem Gebiet war es die Entdeckung der El Tor-Vibrionen sowie die Hämolysinfrage, auf morphologisch-biologischem die Arbeiten Baerthleins über die sogenannten Mutationsvorgänge, die dies zustande gebracht haben. Kurz nach Erscheinen der ersten Arbeit von Baerthlein ging ich daran, die darin enthaltenen äußerst interessanten Befunde an unserem Material von Cholerastämmen nachzuprüfen und die dabei erhaltenen Resultate scheinen mir angesichts der Wichtigkeit der Mutationsfrage der Mitteilung wert.

Als Material standen mir folgende 15 Stämme zur Verfügung, deren Provenienz und Isolierungszeit nebenbei bemerkt wird:

Paris, alter Stamm, aus der Sammlung des Institut Pasteur,
Elisawetpol, aus Rußland 1905,
Twier, aus Rußland 1906,
Włocławek, aus Russisch-Polen 1906,
Omsk, aus Rußland 1907,
Palmirski Lab., alter Stamm, aus der Sammlung des Herrn Dr. Palmirski in Warschau,
Palmirski, aus Warschau 1908,
Karwacki, aus Warschau 1908,
Podwołoczyska, aus Galizien 1909,
Kołotkin, aus St. Petersburg 1909,
Pantiuchin, aus St. Petersburg 1909,
Mitrofanow, aus St. Petersburg 1909,
Warschau, aus Warschau 1910,
Moskau, aus Moskau 1910,
Held, aus Wien 1910 (von Herrn Prof. R. Kraus freundlichst überlassen), außerdem noch der
V. El Tor V aus derselben Quelle.

Zu Beginn meiner Untersuchungen, Anfang April 1911, wiesen die Stämme stattliche Differenzen in der Dauer ihrer Laboratoriumsexistenz auf; ganz frische Stämme zu untersuchen, fand ich keine Gelegenheit, doch zeigen die Befunde von Baerthlein, daß bezüglich der Mutations-

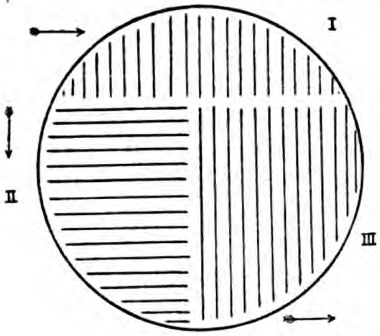
1) Nach Vorträgen, gehalten in der Krakauer Gesellschaft der Aerzte am 17. Jan. 1912 sowie in der VI. Tagung der Freien Mikrobiolog. Vereinigung zu Berlin am 31. Mai 1912.

227517

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fähigkeit ganz frisch isolierte Stämme von lange fortgezüchteten keine prinzipiellen Unterschiede aufweisen.

Die erwähnten Stämme sind jetzt, wie auch vielfach früher vielmals auf ihre Reinheit geprüft worden und entsprechen den üblichen Anforderungen an typische Choleravibrionen. Das Material wurde Aussaatkulturen und zwar zumeist Schrägagarröhrchen (gewöhnlicher oder Choleraagar) entnommen, die bei uns jede 3—4 Wochen überimpft werden und auf Choleraagarplatten durch Oberflächenausstrich ausgesät. Es sei hier bemerkt, daß letztere Methode nach meinen Erfahrungen für die Isolierung der Keime dasselbe leistet, wie diejenige des Plattengusses, wobei noch zu beachten ist, daß es für unsere Zwecke (wie ja auch sonst so oft) hauptsächlich auf die Erlangung von Oberflächenkolonieen ankommt. Erwünscht ist es auch bei Artspaltungsversuchen, möglichst große Aussaaten zu machen, um ein ausgedehntes Material von Einzelkolonieen überblicken zu können, es lehrt nämlich die Erfahrung sowohl auf dem Gebiete der Mikrobiologie (Beijerinck), wie auch sonst bei botanischen Speciesanalysen, daß das Auftreten von konstanten Abweichungen oft ein relativ sehr seltenes und nur bei sehr umfangreichen Aussaaten mit gewisser Wahrscheinlichkeit zu gewärtigen ist. Ich pflege meine Ausstriche mit einem entsprechend leicht gebogenen Platinspatel in der Weise vorzunehmen, daß ich damit 3 Reihen von eng aneinander stehenden Strichen führe (s. nebenstehendes Schema) und erhalte auf diese Weise fast ausnahmslos 20—60 gut isolierte Einzelkolonieen auf einer normalen Petri-Schale.



Außer in dem Habitus der Einzelkolonieen können Abweichungen vom Typus auch in den konfluierenden Impfstrichen zum Ausdruck kommen, und zwar da, wo im Strich die Zusammensetzung aus Einzelkolonieen noch gut sichtbar ist, in Form von sogenannten „Sektormutanten" (Beijerinck), da aber, wo die dicht gedrängten Keime keine Andeutung von Einzelkolonieen mehr zulassen, in Form von kleineren oder größeren Einschlüssen (s. Fig. 20). In unserem Fall aber ist es angezeigt, sich an Einzelkolonieen zu halten, umsomehr, als die typischen abweichenden Kolonieenformen (die „dunklen") an Oberflächenausdehnung oft weit hinter den Normalformen (den „hellen") zurückstehen und leicht in ihnen verschwinden können.

Mit Rücksicht auf die Ausführungen in der ersten Mitteilung über die Notwendigkeit der „reinen Linien" für die exakte Speciesanalyse könnte nun auch hier die Forderung erhoben werden, von Einzelzellen mit Hilfe des Burrischen Tuscheverfahren auszugehen. Dieser Forderung stellen sich jedoch zwei Hindernisse entgegen: Erstens muß man, da abweichende Formen oft nur eine verschwindende Minorität der spaltenden Kultur bilden, große Aussaaten von der Gesamtkultur vornehmen, zweitens aber läßt sich das Verfahren auch dort, wo es angezeigt erscheint, bei der Analyse der bereits isolierten Abarten, wegen der großen Empfindlichkeit der Choleravibrionen kaum durchführen, wie schon Baerthlein hervorgehoben hat. Ich bin aber in Uebereinstimmung mit diesem Forscher der Meinung, daß wir für unsere Zwecke auch mit sukzessiven Plattenausstrichen gut auskommen.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die besäten Platten wurden bei 28—30 ° C bebrütet und gewöhnlich innerhalb eines Monats zu verschiedenen Zeiten untersucht, da dabei sukzessive verschiedene interessante Einzelheiten zutage treten, die weiter unten besprochen werden sollen. Außer der makroskopischen Beobachtung der Kolonieen und der mikroskopischen Untersuchung der Einzelkeime, wie sie von Baerthlein geübt wurden, habe ich ständig die Kolonieen auch mikroskopisch bei schwacher Vergrößerung (30—100-fach) untersucht und dabei Befunde erhoben, die, wie mir scheint, für die Erkenntnis der Artspaltung nicht unwichtig sind.

II. Beschreibung der verschiedenen Typen.

Besichtigt man die Plattenaussaat verschiedener Cholerastämme nach mehrtägigem Wachstum, so findet man entweder lauter typische Kolonieenformen, wie sie die Lehrbücher beschreiben, kreisrund, scharf umrandet, glatt, von glänzender Oberfläche, durchscheinend oder aber daneben andere Formen, deren manche, wie schon Baerthlein mit Recht hervorgehoben hat, von jenen so weit verschieden sind, daß jeder mit ihrem Habitus nicht Vertraute sie ohne Zögern als unwillkommene Eindringlinge von der Weiterzucht ausschalten würde. Freilich möchte ich nicht behaupten, daß die Typen „scharf voneinander abgrenzbar" sind (Baerthlein), denn es finden sich sowohl während der Entwickelung, als auch im voll entwickelten Zustande allerlei Uebergangsformen, zumal, wenn man die Kolonieen mikroskopisch besichtigt, jedenfalls aber werden zwecks größerer Uebersichtlichkeit folgende 4 Formen unterschieden: 1) helle Form, 2) Uebergangsform, 3) gewulstete dunkle Form, 4) Ringform. Die Formen 1 und 4 decken sich mit denjenigen von Baerthlein, Form 2 entspricht seiner gelbweißen Coli-Form, Form 3 finde ich bei B. nicht vor, soweit dies aus seinen Mitteilungen zu entnehmen ist.

Die Uebergangsform ist in ihren Jugendstadien ungefähr von gleicher Größe, wie die helle, unterscheidet sich aber von ihr durch eine etwas erhabenere Wölbung, steilere Ränder, die dadurch im mikroskopischen Bild dunkler erscheinen, sowie durch eine anfänglich mehr oder weniger feine Körnelung, die vom Zentrum ausgehend langsam nach dem Rand zu fortschreitet und der Kolonie ein chagriniertes Aussehen verleihen. Im weiteren Verlauf wird die Körnelung dichter, gröber, die Kolonie undurchsichtiger, ihre Oberfläche erscheint schon bei makroskopischer Besichtigung rauh, außerdem erscheint meistens eine mikrokopische sichtbare, sehr feine radiäre Streifung, die an der Peripherie am besten sichtbar, dem Zentrum zustrebt (s. Fig. 17). In extremen Fällen erscheint dann nach längerer Bebrütung eine leichte Faltung der Oberfläche, die jedoch wellenförmig bleibt und nicht zu ausgesprochener Wulst- und Leistenbildung führt, wie bei der dunklen Form, zu der sie einen Uebergang bildet.

Wohl die prägnanteste Abweichung vom Arttypus bildet die dunkle gewulstete Form und selbst nach der Lektüre von Baerthleins ersten Mitteilung konnte ich beim ersten Anblick dieser toto coelo von der Urform abweichenden Kolonieen mich kaum dazu entschließen, sie als Cholera anzusprechen. Die Vollblutform der „dunklen" erscheint gleich im allerjüngsten Stadium durch ihre Undurchsichtigkeit, Kleinheit der Kolonieen, ihre trockene, rauhe Oberfläche, ihre knopfartige Prominenz, schon makroskopisch sehr scharf von der „hellen" unterschieden. Mikroskopisch sieht man dunkelbraune, wenig durchsichtige, mehr oder weniger

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

grob granulierte Kolonieen mit kreisrunden oder wenig gebuchteten Rändern, zumeist bedeutend kleiner als gleichaltrige „helle" (2—4mal). Sehr früh erheben sich vom Zentrum unregelmäßig radiär verlaufende Wülste, die der Peripherie zustreben, wo der Rand sich sodann ebenfalls wallartig erhebt; in anderen Fällen ist es der Randwall, der zuerst erscheint und dann erst bilden sich die Radien (s. Fig. 9). Im weiteren Entwickelungsverlauf können sich aus diesen Kolonieen verschiedene Typen herausbilden, entweder glatte, häutchenartige, flache, mit zentraler Radienfigur ohne Randwall (s. Fig. 11) oder blattförmige, flache Kolonieen mit verzweigten Nerven und gebuchteten Rändern (s. Fig. 7) oder landkartenähnliche Formen mit starker sekundärer und tertiärer Verzweigung der Wülste unter Anastomosenbildung (s. Fig. 8); in anderen Fällen erfolgt parallel dem Randwulst eine konzentrische Wulstbildung und es entstehen Radformen mit Speichen, wie Fig. 14 es zeigt, oder bei Zurücktreten der radiären Leisten Formen, deren Repräsentant in Fig. 13 wiedergegeben ist, oder bei gleich guter Ausbildung beider Systeme, eine Form, die wegen ihrer Undurchsichtigkeit leider nur undeutlich in Fig. 15 erscheint. Es gibt daneben auch „dunkle" Kolonieen, deren Entwickelungsgang insofern von dem soeben beschriebenen abweicht, daß sie zunächst den Habitus der Uebergangsform aufweisen und erst allmählich durch zunehmende grobe Körnelung und Undurchsichtigkeit des Inhalts sowie durch Faltung und Wulstbildung sich zu „dunklen" heranbilden. Im großen und ganzen erinnern die Kolonieen des dunklen Typus am meisten an solche von verschiedenen Mesentericus-Stämmen oder von manchen Aktinomyceten (Streptothricheen), auch weisen sie ein ähnliches Gefüge auf, indem sie entweder häutchenartig in toto sich vom Nährböden abheben lassen oder aber wegen innigen Zusammenhanges mit demselben nur schwer von ihm wegzubringen sind. Beim Aufschwemmen im Wasser bilden sie große, schwer verteilbare Bröckel im Gegensatz zur hellen Form, die darin außerordentlich leicht und homogen sich verteilt.

Sowohl die Uebergangsform wie die dunkle zeigen die Eigentümlichkeit, daß bei Aelterwerden der Kolonieen am Rande Auswüchse erscheinen, die ihrem Habitus nach der hellen Form angehören, ein Punkt, auf den wir noch weiter unten zurückkommen werden (s. Fig. 10, 18, 19).

Ein ganz besonderes Gepräge weisen die bereits von Kolle beobachteten Ringformen auf. Es sind dies Kolonieen, die bei makroskopischer Betrachtung ein dunkles gelblich-weißes Zentrum und einen durchsichtigen Rand von „hellem" Typus darbieten. Die Kolonieen sind meist flach kegelförmig erhaben, das Zentrum überragt als flache Erhebung den Rand. Die mikroskopische Untersuchung zeigt, daß dem dunklen Zentrum meist eine Körnung entspricht, die sich in ein Aggregat größerer oder kleinerer kugel- oder wetzsteinförmiger „sekundärer Tiefenkolonieen" auflöst, wie sie seinerzeit von mir bei verschiedenen Bakterienarten beschrieben und abgebildet wurden (s. Fig. 16). Trägt man die Kolonie mit dem Platinspatel ab, so bleibt im Agar der Kranz der sekundären Tiefenkolonieen fortbestehen, wodurch bewiesen wird, daß es tatsächlich Kolonieen sind, die in die Tiefe des Nährbodens gelangten und Einzelkeimen ihren Ursprung verdanken. Solche Kolonieen gehen übrigens auch der hellen Form nicht ab, aber sie treten dort viel spärlicher auf und sind nicht so regelmäßig zentral angeordnet wie hier.

An die Ringformen schließt sich eine Abweichung, die ich bisher nur bei zwei Stämmen — Palmirski Labor. und Kolotkin — beobachten konnte: Während die helle Form dieses Stammes nur sehr spärliche

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

vereinzelte sekundäre Tiefenkolonieen aufwies, waren daneben Kolonieen vollgepfropft mit solchen zu sehen, sonst aber ganz vom Typus der hellen. Die Sekundärkolonieen waren aber hier nicht auf das Zentrum beschränkt wie bei den Ringformen, sondern füllten die Kolonie bis fast an den Rand (s. Fig. 5).

Indem ich hiermit die Beschreibung der verschiedenen Kolonieenformen abschließe, bin ich mir wohl bewußt, daß angesichts der Mannigfaltigkeit der Formen, die ich während mehr als einem Jahre an verschiedenen Stämmen zu beobachten Gelegenheit hatte, jede Einteilung zum Teil ein Gewaltakt, jede Beschreibung ein Stümperwerk und selbst jede photographische Wiedergabe unzulänglich ist. Hier, wie so oft, erweist sich eben die eigene mikroskopische Beobachtung in der Fülle und Prägnanz ihrer Resultate als unersetzlich.

II. Ueber Auftreten und Konstanz der abgespaltenen Formen.

Nachdem wir uns mit dem Habitus der verschiedenen abgespaltenen Formen vertraut gemacht haben, müssen wir nunmehr an die Beantwortung folgender Fragen herantreten:

1) Wie viele Stämme spalten in der beschriebenen Weise?

2) Wie oft und in welchem Umfang tritt die Spaltung auf?

3) Bleiben die abgespaltenen Formen konstant, welche Bedingungen kommen dabei in Betracht?

4) Wie verhalten sich die abgespaltenen Formen in ihren sonstigen kulturellen und biochemischen Eigenschaften?

ad 1). Wie erwähnt, wurden 15 verschiedene Cholerastämme und ein El Tor-Stamm zu verschiedenen Zeiten und in verschiedenen Aussaaten auf Artspaltung untersucht. Als Gesamtresultat ergab sich, daß 10 Stämme Spaltungen aufwiesen, bei 5 habe ich dies bis jetzt nicht beobachtet, ebenso gab der El Tor-Stamm ein negatives Resultat. Nicht unwichtig mag vielleicht die Tatsache sein, daß unter den 15 Stämmen sich 3 sogenannte „atypische" befanden, die Hämolyse auf der Hammelblutagarplatte, lösliche Hämolysine für Hammelblut sowie akut tödliche Gifte für Kaninchen und Meerschweinchen in Kulturzentrifugaten aufwiesen, es waren dies die Stämme Paris, Karwacki und Palmirski Labor. Zwei davon, die letztgenannten, wiesen Spaltungsvorgänge auf, der letztere zeigte eine besondere Spaltungsform, die bereits oben beschrieben wurde. Es scheint demnach die Variabilität der Hämolysin- und Toxinproduktion in keinem Korrelationsverhältnis zu der uns beschäftigenden Artspaltung zu stehen. Die Häufigkeit der Artspaltung, die bei mir $^2/_3$ beträgt, nähert sich an die Befunde von Baerthlein, der sie bei fast allen untersuchten Stämmen gefunden hat, übertrifft aber bei weitem die von anderen festgestellte, z. B. die von Bürgers, der unter 15 Cholera- und 40 Vibrionenkulturen nur 2 spaltende gefunden hat. Vielleicht liegt das an der Häufigkeit und Ausdehnung der Aussaaten, da bei manchen Stämmen nur ausnahmsweise einmal eine abweichende Kolonie unter zahlreichen normalen erscheint und, wie noch weiter unten erwähnt werden soll, die Kulturbedingungen auf die Ausbildung der abweichenden Typen einen großen, aber schwer kontrollierbaren Einfluß ausüben. So könnte es denn auch vorkommen, daß der eine oder andere von den 6 bisher nicht spaltenden Stämmen bei Gelegenheit doch eine Spaltung aufweisen wird.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ad 2). Nicht jede Aussaat aus einem spaltenden Stamm bringt die abweichenden Formen zum Vorschein und auch im positiven Fall kann ihr quantitatives Verhältnis zur Normalform in verschiedenen Aussaaten ein wechselndes sein. Eine eingehendere Analyse ergibt als Grund dieser Erscheinung zwei Faktoren, nämlich einerseits den biologischen Zustand der Ausgangskultur, die auf Spaltung untersucht wird, andererseits aber Kulturbedingungen der Aussaat.

Zwei Kulturen desselben Stammes können bei Aussaat auf den gleichen Nährboden verschiedene Resultate geben, indem die eine z. B. abgespaltene Formen vermissen läßt, die andere sie aufweist, oder indem sie in der einen sehr spärlich, in der anderen zahlreich erscheinen. Strikte Regeln sind hier nicht leicht aufzustellen, in vielen Fällen zeigte es sich in Uebereinstimmung mit Befunden von Baerthlein sowie von Beijerinck, Kruse u. A., daß ältere Kulturen mehr Chancen für Auffindung der abgespaltenen Formen bieten als jüngere resp. daß die abgespaltenen desto zahlreicher erscheinen im Vergleich zu den normalen, je älter die Ausgangskultur war. Das betrifft sowohl Agar- als Bouillon- als Gelatinestichkulturen. Als Beispiel sei folgendes Protokoll angeführt: Aus Musealagarkulturen verschiedenen Datums des Stammes Włocławek wurde auf je eine Choleraagarplatte ausgesät, die Aussaat ergab:

Aus 13-tägiger Kultur:	Lauter helle Kolonieen,
„ 38- „ „	Ueberwiegend helle, spärliche dunkle,
„ 79- „ „	Ueberwiegend helle, 2 dunkle,
„ 108- „ „	$^1/_3$ helle, $^2/_3$ dunkle,
„ 139- „ „	Lauter dunkle.

Zur Erklärung derartiger Befunde können zwei Annahmen herangezogen werden, und zwar entweder, daß bei Altern der Kultur unter Einwirkung dysgenetischer Faktoren eine fortschreitende Umwandlung eintritt, oder aber, daß daneben noch ein anderer Prozeß verläuft, nämlich eine Auslese der dunklen. Es könnte also mit der Zeit alles, was noch am Leben bleibt, der Umwandlung anheimfallen, oder aber es könnte eine gewisse Anzahl umgewandelt sein und nicht weiter anwachsen, die nicht umgewandelten Keime aber könnten allmählich den dysgenetischen Faktoren zum Opfer fallen, denen die dunklen dank ihrer Konstitution besser standhalten könnten. Ob diese letztere Annahme zutrifft, konnte ich in eigens darauf gerichteten Versuchen, auf die ich noch zu sprechen komme, noch nicht entscheiden. In anderen Fällen war eine strikte Abhängigkeit vom Alter der Ausgangskultur nicht festzustellen. Doch können hier natürliche andere Bedingungen mitgewirkt haben, die kleinen unvermeidbaren Abweichungen in der Zusammensetzung des Nährbodens, verschieden weit gediehene Austrocknung, Temperaturverhältnisse u. a. m. Die Individualität des Stammes macht sich hier insofern bemerkbar, als manche Stämme fast bei jeder Aussaat die Spaltung aufweisen, andere nur ausnahmsweise.

Neben der biologischen Beschaffenheit der Ausgangskultur sind es auch die Kulturbedingungen der Aussaat selbst, die den Habitus der erscheinenden Formen in hohem Grade beeinflussen. Im allgemeinen läßt sich sagen, daß, je besser der Agar den Vibrionen zusagt, desto deutlicher ausgeprägt die abweichenden Typen zum Vorschein kommen; der extreme Typus der gewulsteten dunklen Kolonieen erheischt besseren Agar als die Uebergangsform — auf gutem Agar wird er vielleicht sogleich als solcher auftreten — auf schlechterem erst auf dem Umwege der Uebergangsform dazu gelangen. Auch die Uebergangsform erscheint

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

je nach dem Nährboden mehr oder weniger deutlich ausgeprägt. Das zeigt sich nicht nur an Agarsorten verschiedener Herstellungszeit, sondern auch auf ein und derselben Platte. Wo der Strich noch gar nicht in einzelne Kolonieen aufgelöst ist, erscheinen die dunklen und Uebergangsanteile (als Sektoren oder Einschlüsse) mangelhaft ausgebildet, an einzelnen gut isolierten, über eine konkurrenzfreie Umgebung verfügenden Kolonieen erscheinen die Abweichungen voll ausgeprägt. Auch wird man finden, daß auf Platten, wo infolge einer Wölbung des Schalenbodens die Agarschicht eine ungleichmäßige Dicke aufweist, die dünnen Stellen eine schlechtere Ausbildung der abweichenden Formen ergeben, als die dickeren. Ueber den Einfluß anderer Modifikationen des Nährbodens auf die Vollkommenheit der abweichenden Typen soll weiter unten gesprochen werden.

ad 3). Die Frage nach der Konstanz der abgespaltenen Formen ist eine der Hauptfragen in dem uns hier beschäftigenden Erscheinungskreise. Baerthlein fand nun, daß man die von ihm beschriebenen 3 Abarten „monatelang getrennt für sich fortzüchten kann, unter der Voraussetzung, daß die Ueberimpfung in kurzen Zwischenräumen erfolgt". Passagen über Blutalkaliagar (nach Dieudonné), Gelatine, Conradi-Drigalski-Agar, Bouillon, Peptonwasser, sowie Tierpassagen ändern den Habitus der Typen in keiner Weise. Beim Altern der isolierten Kulturen treten früher oder später Umschläge auf, indem bei frischer Aussaat unter einer Mehrzahl von Kolonieen des Ausgangstypus sich spärliche des anderen zeigen, und zwar schlägt die gelbweiße Form früher um, als die helle (nach 3 resp. 4 Wochen), und tritt der Umschlag in flüssigen Nährmedien bedeutend früher ein als auf festen. So weit Baerthlein. Bei meinen Untersuchungen konnte ich zwar bei einem Teil meiner Stämme diese Befunde bestätigen, bei anderen ergab sich aber ein abweichendes Verhalten, das nicht minder interessant ist als das soeben geschilderte.

Ich habe die Konstanz der isolierten Abarten auf dreierlei Weise geprüft, und zwar 1) so wie Baerthlein durch Probeaussaaten aus verschieden lange aufbewahrten Kulturen auf Schrägagar, Agarplatten, in Bouillon, Gelatinestich, Peptonwasser; 2) in Selektionsversuchen, indem ich bei Plattenaussaaten jedesmal die am meisten typische Kolonie des betreffenden Typus heraussuchte und sie zur Aussaat auf weitere Platten benutzte; 3) indem ich auf Schrägagar abgeimpfte isolierte Einzelkolonieen des betreffenden Typus tagtäglich von Agarröhrchen zu Agarröhrchen fortimpfte und zugleich durch Plattenaussaat mir ein Bild vom Typenbestand der betreffenden Passage zu verschaffen suchte.

Um die Darstellung der gewonnenen Resultate übersichtlicher zu gestalten, will ich zunächst nur die Konstanz der am weitesten auseinander gehenden Typen der hellen und dunklen gewulsteten Kolonieen besprechen, um erst dann den restlichen mich zuzuwenden. Hierbei zeigten nun manche Stämme in Uebereinstimmung mit den vorhin angeführten Befunden eine relativ große Konstanz der Abarten, die von Stamm zu Stamm wechselnd bei einem sogar so weit reichte, daß aus 73-tägigen Schrägagarkulturen helle sowie dunkle Kolonieen bei Plattenaussaat unverändert und ohne Beimengung von anderen Typen wieder gewonnen werden konnten. Der helle und dunkle Typus zeigten dabei oft, wie schon Baerthlein feststellen konnte, eine ungleiche Konstanz, indem in den dunklen Umschlag eintrat zu einer Zeit, wo die hellen sich noch unverändert erhielten. Beim soeben erwähnten Stamm ergab

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Aussaat einer 89-tägigen Schrägagarkultur der hellen Form lauter helle Kolonieen, diejenige der gleichaltrigen dunklen neben einer Mehrzahl von dunklen einige helle. In flüssigen Nährböden tritt der Umschlag früher ein, so z. B. bei demselben Stamm in Bouillon nach 29 Tagen, in Peptonwasser spalteten die dunklen bereits nach 7 Tagen (die hellen nicht einmal nach 14 Tagen), ebenso in Gelatine die dunklen nach 28 Tagen (die hellen nicht). Eine Beobachtung an Bouillonkulturen dieses Stammes erscheint mir besonders beachtenswert; es wurde nämlich aus demselben Bouillonröhrchen getrennt aus dem Oberflächenhäutchen sowie aus der darunterstehenden Bouillon aus der Tiefe ausgesät: die helle Form ergab bei beiden Aussaaten Umschlag, die dunkle nur bei derjenigen aus der Tiefe (Firtsch). Dieser Versuch, der auf die Rolle des Sauerstoffs beim Umschlag hindeutet, bedarf natürlich noch einer ausgedehnten Wiederholung an verschiedenen Stämmen. Andere Stämme zeigen eine geringere Konstanz, so zeigten beide Formen von St. Palmirski Labor. Umschlag nach 16 Tagen, die dunkle Form von St. Mitrofanow nach 24, 16 und einmal sogar nach 12 Tagen. Die letztere Beobachtung führt uns hinüber zu 2 Stämmen — Held und Twier — deren dunkle Formen eine außergewöhnliche Labilität an den Tag legen. Hier zeigt fast jede Aussaat aus einer dunklen Kolonie neben dunklen und Uebergangsformen mehr oder minder zahlreiche helle, die dann in sukzessiven Aussaaten sich als relativ konstant erweisen. Die helle Form von St. Held ist etwas, wenn auch nicht viel konstanter als die dunkle, ich sah bei ihr einmal Umschlag bereits nach 8 Tagen eintreten. Sehr interessant ist das Verhalten dieser Stämme bei 24-stündigen Passagen über Schrägagar; während bei den konstanteren Stämmen die isolierten Formen auf diese Weise ihren Typus einige Zeit unverändert beibehalten und erst dann wieder zu spalten beginnen, ist hier das Bild ein ganz anderes. Impft man eine isolierte gut ausgebildete dunkle Kolonie eines dieser beiden Stämme auf Schrägagar, so entsteht ein trockener, undurchsichtiger festhaftender Belag, der in nichts an den feuchten, durchsichtigen, leicht abhebbaren Belag der hellen Form erinnert. Impft man von diesem Röhrchen nach 24 Stunden auf ein zweites usw., so merkt man schon nach 3—4 Passagen einen deutlichen Umschlag — im trockenen Belag erscheinen feuchte Plaques vom hellen Typus, die immer mehr an Ausbreitung zunehmen und in der 7. bis 10. Passage der „dunklen" hat man ein helles Röhrchen vor sich. Sät man von jedem Röhrchen eine Probeaussaat auf eine Choleraagarplatte, so bekommt man von der 1. Passage angefangen, neben dunklen Kolonieen, helle sowie Uebergangsformen, und zwar nimmt der Anteil der hellen mit dem Fortschreiten der Passagen immer zu. Die helle Form in derselben Weise Schrägagarpassagen unterworfen, ändert makroskopisch ihren Typus nicht und zeigt in Probeaussaaten nur hier und da Abspaltung von meist spärlichen dunklen Kolonieen.

Dieses eigentümliche Verhalten erfordert eine eingehendere Besprechung. Wenn wir Variabilitätsuntersuchungen irgendwelcher Art anstellen, so haben wir es zumeist mit Individuen erster Ordnung zu tun, nur selten sind die Objekte Lebenseinheiten höherer Ordnung. Bei den Bakterien gelingt es zwar mit Hilfe des Mikroskops und der ingeniösen Verfahren von Barber oder von Burri in manchen Fällen einzelner Individuen habhaft zu werden, aber auch hier müssen wir dann unsere Untersuchungen an höheren Lebenseinheiten, wie es die Kolonieen sind, vornehmen. Sodann aber ist zu bedenken, daß nach dem heutigen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Stande unserer Untersuchungsmittel nur wenige Eigenschaften der Bakterien individuell zu ermitteln sind, wie etwa die Morphologie der Einzelkeime, ihre Beweglichkeit, ihr Sporenbildungsvermögen und auch diese nur mit gewissen Einschränkungen, die das enge Aneinanderleben solcher Unmengen von Keimen auf dem relativ kleinen Areal einer Kolonie als Quelle von Konkurrenz-Auslese- und Schädigungsvorgängen mit sich bringt. Demgegenüber ist die Mehrzahl der uns biologisch interessierenden Eigenschaften, wie Enzym-Toxin-Farbstoff-Geruchstoffbildung, Krankheitserregung und andere nur an großen Bakterienanhäufungen festzustellen und wollen wir derartige Eigenschaften als „kumulative“ bezeichnen. Dazu gehört auch die Kolonieenform der Bakterien, die zwar auf individuelle Eigenschaften der Einzelkeime zurückzuführen ist, die aber nur an den großen Anhäufungen festzustellen ist. Es erhebt sich nun die Frage; wie verhält sich die Kolonieform wenn in einer Kolonie zwei verschiedene Typen zugegen sind? War die Kolonie eine Mischkolonie von Anfang an, so sehen wir, wenn die Kolonieform beider Typen genügend different ist, die Zwillingskolonieen scharf voneinander getrennt (wie auf Fig. 1, 2 zu sehen ist), ebenso, wie wenn Kolonieen zweier verschiedener Arten nebeneinander zur Entwickelung gelangen. Was geschieht aber wenn in einer Einzelkolonie eines Typus ein Teil der Individuen im Laufe der Entwickelung umschlägt? Sind noch genügende Wachstumsmöglichkeiten vorhanden, so kann es zur Bildung sogenannter oberflächlicher Sekundärkolonieen kommen (Preisz, Selter, Verf., Beijerinck) (die jedoch auch ohne Umschlag entstehen können), die als „sekundäre Knötchen“ von Neisser u. Massini, Burk, Sauerbeck, Kowalenko, Reiner Müller, Burri u. a. bei der sogenannten „Mutation“ von Bakterien der Typhus-Coli-Gruppe beschrieben wurden. Das muß jedoch nicht immer der Fall sein, die umgewandelten Individuen können entweder im erschöpften Milieu gar keine Vermehrungsbedingungen mehr finden oder nur sehr beschränkte, so daß es nicht zur Bildung von makroskopisch sichtbaren Sekundärkolonieen kommt und erst die Probeaussaat die in der anscheinend unveränderten Kolonie eingetretene Umwandlung offenbart (ähnlich äußert sich auch in seiner jüngst erschienenen schönen Monographie Beijerinck).

Außer diesem Faktor könnte aber beim Verhalten der leicht umschlagenden Stämme bei Schrägagarpassagen noch ein anderer mit im Spiele sein, nämlich eine Konkurrenz der beiden Formen, der ursprünglichen und der abgespaltenen. Der Umschlag der isolierten „reinen Linie“ der dunklen Form in die helle könnte einerseits darauf beruhen, daß die dunklen Individuen fortwährend helle abspalten, die hellen aber, wie wir oben gesehen haben, nur in geringerem Grade zu dunklen umschlagen, die Resultate dieser Vorgänge müßten natürlich zu einer fortschreitenden Anreicherung der hellen führen, die in manchen Fällen sogar mit dem Verschwinden der dunklen enden könnte, wie ich es tatsächlich beobachtet habe. Dieselbe Ueberlegung würde es erklären, daß umgekehrt die helle Form bei den Passagen sich ziemlich gut — wenn auch nicht rein — hält; denn die abgespalteten dunklen schlagen ja leicht in die hellen zurück. Andererseits aber könnte man sich vorstellen, daß die helle Form dem Wachstum auf Agar besser angepaßt ist, als die dunkle und daher einmal durch Umschlag in der dunklen entstanden, diese mit der Zeit verdrängt. Auch diese Annahme könnte die mitgeteilten Tatsachen gut erklären. Es könnte nun eigentlich als

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Widerspruch erscheinen, wenn ich früher die Annahme aussprach, daß in alten Kulturen die dunkle Form angereichert wird dank ihrer größeren Widerstandsfähigkeit gegenüber der hellen und nun umgekehrt die Möglichkeit hervorhebe, daß auf Schrägagar die helle Form einen erfolgreichen Konkurrenzkampf mit der dunklen führt. Der Widerspruch ist aber nur scheinbar — man könnte sich ganz gut vorstellen, daß dieselben Eigenschaften der hellen resp. dunklen Form zu beiden Konsequenzen führen könnten. Unter optimalen Bedingungen auf frischem Agar können die flachwachsenden rasch sich ausbreitenden hellen Keime eine größere Agaroberfläche für sich erobern, auch ist vielleicht die physiko-chemische Struktur ihrer Membran einem regen Stoffaustausch besser zugänglich, während die dunklen, kompakt in die Höhe wachsenden, sich faltenden dunklen im Vergleich zur Kulturmenge eine geringe Oberfläche des Nährbodens ausnutzen und vielleicht auch durch die Beschaffenheit ihrer Membran in ihrem Stoffwechsel ungünstig beeinflußt werden. Ist aber die Wachstumsperiode einmal vorüber und handelt es sich um die Resistenz gegenüber Austrocknen und anderen dysgenetischen Faktoren, so könnte die Struktur der dunklen ihnen gerade Vorteile gewähren gegenüber den hellen. All diese Fragen müssen erst auf Grund besonderer Konkurrenzversuche an verschiedenen Stämmen entschieden werden, die ich demnächst anzustellen gedenke.

Was die Konstanz der Ringform und ihr Wechselverhältnis zu den anderen betrifft, zeigen meine Versuche, daß sie zumeist aus der hellen Form durch Abspaltung hervorgeht, weniger oft auf sie zurückschlägt — beides beobachtete ich nach verschiedenen Zeiträumen —, zweimal sah ich sie auch im Passageversuch einer reinen dunklen Linie (bei St. Mitrofanow) entstehen. Mit ihr wesensverwandt ist diejenige bereits oben beschriebene Form, bei der die Kolonie sonst von hellem Typus fast bis an den Rand von einer dichten Granulation sekundärer Tiefenkolonieen erfüllt ist — von Zeit zu Zeit sah ich solche Kolonieen in Aussaaten von reinen Ringformen entstehen. Bei St. Palmirski Labor., wo nur diese Form neben der hellen vorkommt, spaltete die isolierte helle Form auf Schrägagar nach 16 Tagen wenige stark granulierte Kolonieen ab, die stark granulierte Form ebenfalls nach 16 Tagen wenige helle. Unter 10 überhaupt umschlagenden Stämmen fand ich 6, die dabei Ringformen gaben, außerdem 3, die die stark granulierenden Formen hervorbrachten.

Die Uebergangsformen sind, wie schon oben erwähnt, jüngere Entwicklungsstadien der dunklen gewulsteten, in anderen Fällen unvollkommene Erscheinungsformen der dunklen, wohl infolge von ungünstigen Entwickelungsbedingungen, man findet sie also meist bei Stämmen, die daneben oder in anderen Aussaaten auch dunkle Kolonieen aufweisen (7 Stämme), ich fand sie aber auch bei 2 Stämmen, die es niemals zur Abspaltung von dunklen brachten. Ich habe aber jetzt einen Stamm in Arbeit (Twier), von dem ich dunkle und Uebergangsformen unabhängig voneinander fortzüchte. Bei einer Aussaat einer typischen dunklen Kolonie kann man unter Umständen lauter Uebergangsformen bekommen — umgekehrt kann es auch vorkommen, daß die Nachkommenschaft einer Uebergangskolonie zum Teil oder ausschließlich aus dunklen Kolonieen besteht.

Zwei Erscheinungen müssen hier noch erwähnt werden, die mit der Konstanzfrage in Zusammenhang stehen. Erstens die hellen Auswüchse, die an älteren dunklen Kolonieen erscheinen, entweder in Form einer

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zirkulären Krause oder als an manchen Punkten vorstehende Kreissegmente. Nach den Befunden von Reiner Müller sowie von Baerthlein an manchen Paratyphusstämmen könnte man versucht sein, diese Erscheinung als sichtbaren Ausdruck eines in den dunklen Kolonieen sich vollziehenden Rückschlages zu betrachten. Dem ist jedoch nicht so, denn sät man von den Auswüchsen sowie vom unveränderten dunklen Zentrum getrennt aus, so erscheinen in beiden Aussaaten gleicherweise lauter dunkle Kolonieen. Es sind also die hellen Auswüchse nur eine Form des Weiterwachstums der dunklen Kolonieen unter bereits ungünstig gewordenen Wachstumsverhältnissen (Austrocknen des Nährbodens, Stoffwechselprodukte u. a.).

Eine andere Erscheinung, die sich meistens beim Betrachten älterer Agarplatten (auch Ausstriche) dem Untersucher aufdrängt, ist das Vorkommen von sekundären Oberflächenkolonieen. Von Germano und Maurea, Preisz, Selter, Verf., Ernst beschrieben, haben sie durch die Befunde von Beijerinck bei Schizosaccharomyces octosporus sowie bei B. prodigiosum und B. indicum, ebenso durch diejenigen von Neisser und Massini, Burk, Sauerbeck, Kowalenko, Reiner Müller bei der Typhus-Coli-Gruppe eine besondere Bedeutung für die Lehre von der Artumwandlung bei Bakterien erlangt. Ihr Erscheinen in Cholerakulturen ist etwas launisch, sowohl was den Zeitpunkt als was ihre Anzahl, Größe und ihren Habitus betrifft. Ich sah sie ausnahmsweise bereits nach 5 Tagen bereits in stattlicher Größe vorhanden, anderemale blieben Kolonieen auch nach einmonatlichem Aufenthalt bei 28° C frei davon. Sind sie sehr zahlreich und dicht gesät, dann bleiben sie auch meist sehr klein, sind sie auf einer Kolonie spärlich, dann erreichen sie oft beträchtliche Dimensionen, reproduzieren also das Verhalten der primären Kolonieen unter denselben Umständen. Zuweilen erscheinen auf einer Primärkolonie neben zahlreichen kleinen vereinzelte große Sekundärkolonieen (s. Fig. 23). Einmal sah ich auf großen Sekundärkolonieen eine aufgetürmte zweite Etage tertiärer Kolonieen (s. Fig. 22).

Es drängt sich nun naturgemäß die Frage auf, wie verhalten sich die Sekundärkolonieen bezüglich ihres Typus zur Mutterkolonie, sind sie, wie in den soeben zitierten Fällen Ausdruck einer Artumwandlung oder wiederholen sie den Typus der Mutterkolonie? Meine bisherigen Erfahrungen sprechen für die zweite Alternative; zwar findet man auf hellen Kolonieen neben hellen Sekundärkolonieen zuweilen speziell am Rande der Primärkolonie andere, dunklere mit wallartig erhobenem Rand (s. Fig. 21), die sich jedenfalls mehr dem Typus der dunkleren Kolonieen nähern, aber die Aussaat aus diesen Sekundärkolonieen ergibt wiederum helle Kolonieen. Auf Ringformen sah ich entweder sekundäre helle Kolonieen, oder ausnahmsweise Sekundärkolonieen von Ringform (s. Fig. 28), die erstere Erscheinung muß aber nicht unbedingt als Umschlag gedeutet werden, da zumeist zur Zeit der Ausbildung der Sekundärkolonieen die Bedingungen für das Zustandekommen von Ringformen bereits ungünstige sind. Derselben Deutung sind die von mir öfter beobachteten Fälle zugänglich, wo auf hellen Auswüchsen dunkler Kolonieen oder auf Uebergangsformen helle Sekundärkolonieen entstehen. Einmal sah ich auf Uebergangskolonieen sekundäre desselben Typus entstehen (s. Fig. 24). Alles in allem sind diese Verhältnisse noch nicht ganz geklärt und gedenke ich sie weiter zu verfolgen.

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Es erübrigt sich, noch über das gegenseitige Verhältnis der verschiedenen Typen einige Daten nachzutragen, speziell die Häufung der Typen bei verschiedenen Stämmen betreffend. Nur einen Stamm fand ich (Palmirski Labor.), der nur zwei Typen aufwies — den hellen und stark granulierten —, alle anderen, 9 an der Zahl, wiesen, wenn auch nicht in jeder Aussaat, 3 oder 4 Typen auf und zwar helle, Uebergangsformen und dunkle 2 Stämme (Włocławek und Twier) — helle, Uebergangsformen und Ringformen 2 Stämme (Warschau, Kolotkin) — alle 4 Formen 5 Stämme (Held, Mitrofanow, Karwacki, Podwołoczyska, Omsk). Im allgemeinen habe ich den Eindruck gewonnen, daß die Formumwandlung zwei Bahnen unabhängig voneinander verfolgt: von den hellen über die Ringformen zu den stark granulierten, sowie von den hellen über die Uebergangsformen zu den dunklen, in jeder Bahn ist auch eine Umwandlung in umgekehrter Richtung möglich.

IV. Ueber das Verhalten der verschiedenen Formen auf anderen Nährböden.

Während die bisherigen Ausführungen nur die Morphologie der verschiedenen Stämme auf Choleraagar zum Gegenstand hatten, wollen wir jetzt unsere Aufmerksamkeit dem Verhalten der verschiedenen Formen auf anderen Nährböden zuwenden. Die oben erwähnte Verschiedenheit der Ausbildung der Typen je nach der Beschaffenheit des Nährbodens, sowie der Einfluß von verschiedenen Nährböden auf die Schnelligkeit der eintretenden Rückschläge fordern ja dazu auf, experimentell diesen Fragen näherzutreten.

Ein unbeabsichtigtes Experiment in dieser Richtung habe ich angestellt, als ich, ohne davon zu wissen, alle unsere Stämme auf stark alkalischen Pferdefleischextraktagar aussäte — nur ein Stamm brachte es zu halbwegs typischen dunklen Kolonieen, die anderen nur zu mehr oder weniger ausgeprägten Uebergangsformen — Ringformen waren nicht zu sehen —, das ganze Bild war ein von dem gewohnten stark abweichendes. Baerthlein konnte unter diesen Umständen keine Unterschiede feststellen. Auf neutralen Agar ausgesät, gaben die dunklen Formen einer Reihe von Stämmen nur atypische helle Kolonieen, die kaum den Namen von Uebergangsformen verdienten; nur ein Stamm gab, und auch nur langsam, undeutliche dunkle Kolonieen. Auf Hammelblutagarplatten sind die Differenzen zwischen der hellen und dunklen Form wohl vorhanden, aber weniger ausgeprägt. Hämolyse trat nicht ein. Auf Blutalkaliagarplatten nach Dieudonné-Esch zeigten die hellen und dunklen Formen von 3 Stämmen makroskopisch keine Differenz im Habitus, mikroskopisch zeigte bei einem Stamm ein Teil der dunklen Kolonieen in der Mitte eine feine radiäre rosettenartige Streifung als Annäherung an manche Uebergangsformen auf Choleraagar. Auf Endoagar zeigten die hellen und dunklen Kolonieen weniger prägnante Differenzen; bei manchen Stämmen war die Rötung der dunklen deutlich stärker als diejenige der hellen. Choleraagar mit 0,1 Prom. Fuchsin versetzt ergab ebenfalls eine weniger typische Struktur der dunklen Kolonieen.

Auf Löffler-Serum wachsen die hellen als feuchter, die dunklen als trockener, mehr häutchenartiger, etwas gefalteter Belag. In Bouillonröhrchen zeigten bei manchen Stämmen helle und dunkle keinen Unterschied im Wachstum, bei anderen ließen die dunklen die Trübung vermissen, wiesen dafür stärkere Häutchenbildung auf als helle. Im Gelatine-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stich zeigten bei manchen Stämmen helle und dunkle gleiches Verhalten; bei anderen zeigte die dunkle Form ein deutlich stärkeres Verflüssigungsvermögen. Interessante Ergebnisse brachten Oberflächenaussaaten auf Gelatineplatten (Choleragelatine); da dieselben mit dem Spatel oder der Nadel nicht gut herzustellen sind, pflege ich dabei so vorzugehen, daß ich das Material mit Hilfe von sterilisierten zungenförmigen kleinen Papierstreifen (geglättetes Papier) ausstreiche. Eine Anzahl von Stämmen zeigte dabei keine Differenzen in der Kolonieform der isolierten hellen und dunklen, zwei Stämme dagegen — Held sowie Omsk — zeigten neben typischen hellen ganz abweichende dunkle Kolonieen (s. Fig. 30); dieselben sind kompakt, undurchsichtig, grob, granuliert, die Ränder scharf abgegrenzt, schleifenartig vorgewölbt, es findet am Rand kein Abbröckeln der Kulturmassen statt, wie bei der typischen Form und die Kolonie schwimmt als Ganzes in der Mitte des Verflüssigungstrichters. Die Abbildungen, die Kolle seinerzeit vom „dunklen Typus“ gab (s. Kolle-Wassermanns Handb. II. Aufl. 4. Lief. p. 22) erinnern nur entfernt an meine Befunde, eher schon eine Kolonie, die Lehmann und Neumann in ihrem Atlas (5. Aufl. Tab. 56. VIII) als abnorme Form abbilden. Außerdem zeigte die dunkle Form von 4 weiteren Stämmen Uebergänge von der Normalkolonie zu der oben beschriebenen, wie sie etwa dem Kolleschen dunklen Typus entsprechen würden.

Bezüglich des morphologischen Verhaltens der Einzelkeime der hellen und dunklen Form hat bekanntlich Baerthlein konstante Differenzen zwischen beiden gefunden an meinen Stämmen traten sie nur inkonstant und nicht immer in eindeutiger Weise auf. Bezüglich der Hämolysierungsfähigkeit konnte ich den Befund von Baerthlein bestätigen, daß bei hämolysierenden Stämmen beide Typen diese Fähigkeit aufweisen, bei nicht hämolysierenden die dunkle doch noch ein schwaches Hämolysierungsvermögen aufweist, das die helle vermissen läßt und zwar beziehen sich diese Befunde auf Hammel-, Kaninchen- und Meerschweinchenerythrocyten. Im Zusammenhang mit dem oben erwähnten stärkeren Gelatineverflüssigungsvermögen der dunklen Form scheint dieser Befund für die schon von Přibram geäußerte Vermutung zu sprechen, daß zwischen Proteolyse und Hämolysierungsvermögen der Bakterien engere Beziehungen bestehen. Erwähnt sei auch, daß ich bei Stamm Karwacki einmal mit einer 8tägigen Peptonwasserkultur der dunklen Form starke Hämagglutination von Hammelerythrozyten bekommen habe, die bei Verwendung einer gleichen Kultur der hellen Form nicht eintrat.

Von sonstigen biochemischen Eigenschaften mag angeführt werden, daß ich die Nitrosoindolreaktion bei hellen und dunklen Formen nach approximativer Schätzung gleich stark gefunden habe. Bei Stamm Twier fand ich als interessante biochemische Eigentümlichkeit der dunklen Form, daß sie auf Agar ziemlich rasch (schon nach 3—4 Tagen beginnend) eine braune Verfärbung des Nährbodens hervorruft, während der hellen, sowie der Uebergangsform diese Fähigkeit abgeht[1]).

V. Theoretisch-biologische Besprechung der Resultate.

Wir treten jetzt an den wichtigsten und schwierigsten Teil unserer Erörterungen heran, an die theoretisch-biologische Bewertung der vorgeführten Befunde. Folgende Fragen sind hier zu beantworten: 1) was

1) Im weiteren Verlauf spaltete die dunkle farbstoffbildende Form dieses Stammes eine helle, ebenfalls farbstoffbildende (von der normalen hellen verschiedene) Form ab, die sich dann konstant erhielt (Anmerkung während der Korrektur).

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

bedeuten die uns beschäftigenden Abweichungen? 2) wie könnte man ihre Schwankungen erklären? 3) in welche Kategorie der in der Biologie bekannten Variationen sind sie am besten einzureihen?

ad 1) Wer die Form der Kolonieen nicht als Spiel der Natur oder nur als willkommenen diagnostischen Behelf betrachtet, sondern in ihnen den Ausdruck von Eigenschaften sieht, welche den sie zusammensetzenden Keimen innewohnen, wird sich darüber Rechenschaft geben wollen, was die dargestellten, zum Teil recht eingreifenden Aenderungen des Typus wohl bedingen mag. Zuerst will ich in Anlehnung an Baerthlein betonen, daß Verunreinigungen der Kulturen in Anbetracht der Häufigkeit und Gleichsinnigkeit der beobachtenden Veränderungen sowie des Erhaltenbleibens fast aller anderen Artmerkmale als ausgeschlossen gelten können. Speziell beweisend ist in dieser Hinsicht der früher oder später, in geringerem, oder größerem Umfange einsetzende Rückschlag der abgespaltenen Form. Ebenso glaube ich, daß trotzdem nicht von Einzelkulturen ausgegangen werden konnte, keine Spaltung von Populationen hier vorliegt (Johannsen), denn dann müßten die isolierten reinen Linien sich fortan unverändert weiter züchten lassen, was, wie erörtert, nicht gelingt. Da Amphimixis sowie Karyogamie ausgeschlossen sind, bleibt nur die Annahme einer Abspaltung von neuen Formen, ob dabei Modifikation oder Mutation im Spiel ist, soll weiter unten erörtert werden.

Worauf beruht aber die eintretende Veränderung? Hier müssen die zwei Entwickelungsrichtungen auseinandergehalten werden, von der hellen Form durch die Uebergangsform zur dunklen und diejenige von der hellen durch die Ringform zu stark granulierten. Beide Richtungen scheinen voneinander unabhängig zu sein und werden oft beide zu gleicher Zeit eingeschlagen, indem bei einer Reihe von Stämmen nebeneinander helle, dunkle und Ringformen vorkommen. Es ist auch möglich, daß der Umschlag zur Ringform auch bei Uebergangs- und dunklen Formen unter Erhaltung ihres eigenen Typus vorkommt, wenigstens sieht man Uebergangskolonieen vollgepfropft von sekundären Tiefenkolonieen, an typischen dunklen ist ihre Beobachtung wegen der Undurchsichtigkeit sehr erschwert. Die dunkle Form ist charakterisiert durch Kompaktheit des Gefüges, Trockenheit des Belags und Neigung zum Wachstum in die Höhe, die sich in der Dicke des Belags, sowie in der Wulstbildung kundgibt. Das starke Aneinanderhaften der Einzelkeime, das sich z. B. in starker Spontanagglutination offenbart, dürfte wohl auf eine besondere physikalisch-chemische Beschaffenheit der Membran (infolge eines Gehaltes an Fettstoffen oder Lipoiden?) zurückzuführen sein. Andererseits beruht die Ringform sowie sie stark granulierte auf dem gehäuften Auftreten von sekundären tiefen Kolonien, also auf dem Vermögen von manchen Einzelkeimen, entgegen den angeborenen aërobiontischen Neigungen des Choleravibrio in die Tiefe des Nährbodens zu wachsen und hier durch Vermehrung die Tiefenkolonieen zu erzeugen. Die Fähigkeit dazu ist also bei den Angehörigen dieser Typen öfter vorhanden, als bei denjenigen der hellen Form.

Es drängt sich nun weiter die für die Bewertung der eintretenden Artspaltung sehr wichtige, wenn auch momentan leider kaum exakt zu beantwortende Frage, ob die neuentstehenden Kolonieenformen für ihre Insassen gewisse Vorteile im Kampf ums Dasein bieten oder ob sie „richtungslose“ Aenderungen darstellen. Bei der dunklen Form könnte man daran denken, daß ihre Kompaktheit, sowie die Dicke des Belags

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

beim Austrockenen, vielleicht auch bei anderen Schädlichkeiten einen gewissen Schutz bieten könnten. Dafür spräche eine Beobachtung, die ich zu wiederholten Malen machen konnte; wurde nämlich von alten Agarröhrchen der isolierten hellen und dunklen Form überimpft, die unter gleichen Umständen gleich lange Zeit aufbewahrt waren, so erwies sich die helle Kultur als abgestorben, die dunkle als noch lebensfähig. Unter den „natürlichen“ Lebensbedingungen der Choleravibrionen könnte wohl eine derartige Widerstandsfähigkeit für die dunklen Keime von großer Wichtigkeit werden. Experimentelle Prüfungen der Widerstandsfähigkeit beider Formen gegen Erhitzung, sowie die üblichen Antiseptika haben mir noch keine eindeutigen Resultate ergeben. Es ist aber auf anderer Seite auch zuzugeben, daß der kompakte Bau, sowie die geringere Flächenausbreitung und größere Dicke der dunklen Kolonieen im Proliferationsstadium vielleicht von ungünstigem Einfluß sein könnten.

Was die Ringformen, sowie die stark granulierten Formen betrifft, liegt hier eine Eigenschaft vor, die scheinbar nur auf unseren „künstlichen“ Nährböden unter bestimmten Umständen zutage tritt. Hier kann die sekundäre Tiefenwucherung in zweierlei Hinsichten für die Arterhaltung von Nutzen sein; erstens werden tiefere Nährbodenschichten zur Ernährung herangezogen, wenn infolge dichter Aussaat z. B. die Beschlagnahme größerer Flächen für die betreffende Kolonie unmöglich gemacht ist. In dieser Richtung ist vielleicht eine Beobachtung zu verwerten, die ich in jüngster Zeit gemacht habe und die ich weiter zu verfolgen gedenke: während sonst die typischen Merkmale der Kolonieen der diversen Formen desto prägnanter zum Ausdruck gelangen, je besser isoliert eine Kolonie zu liegen kommt (das gilt auch für die Entwickelung von sekundären Oberflächenkolonieen bei Cholera sowie bei Milzbrandbazillen), habe ich auf einer Platte der „starkgranulierten“ Form das Umgekehrte beobachtet: in den zusammengeflossenen Impfstrichen sowie an dicht besäten Stellen waren die Kolonieen von der Sekundärgranulation vollgepfropft, besser isolierte Kolonieen waren ärmer daran. Es machte den Eindruck, als ob die Tiefenwucherung die beschränkte Oberflächenausbreitung wettmachen sollte. Zweitens wäre es auch möglich, daß die Keime der sekundären Tiefenkolonien durch ihre tiefere Lage und die Deckschicht der Mutterkolonie gegen Austrocknen besser geschützt sind, als diese letztere. Ob die größere Befähigung zur Ausbildung der Tiefenkolonieen vielleicht ein Ausdruck besserer Anpassung an Anaerobiose ist, was dann auch unter „natürlichen“ Lebensumständen für den Choleravibrio nicht belanglos wäre, bleibt vorderhand eine ungelöste Frage.

ad 2. Wir sahen oben an einer Reihe von beabsichtigten und unbeabsichtigten Experimenten, daß die abweichenden Formen, je nach den Kulturbedingungen oft in verschiedenem Grade und in verschiedener Weise ausgebildet erscheinen. Diese Variationen gehören in das Gebiet der (nicht erblichen) Fluktuationen oder Modifikationen (Somationen von Plate) sie entsprechen den Standortsvarietäten der Botaniker. Am prägnantesten ist diese in der Biologie ganz allgemeine Erscheinung in der Johannsenschen Lehre von den Biotypen gefaßt. Dieser verdiente Forscher unterscheidet den erblich mehr oder weniger konstanten Typus einer Kleinart, sozusagen ihre „platonische Idee“ als Genotypus von der durch äußere Umstände mitbedingten von Generation zu Generation variierenden Erscheinungsform, dem Phaenotypus. Phaenotypische Abweichungen von den hier beschriebenen Typen kommen

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sehr oft vor und sind oben manche Faktoren angegeben worden, die sie bedingen. Blutalkalizusatz z. B. verwischt die Unterschiede der hellen und dunklen Formen, kehren sie aber von der Dieudonné-Platte wieder auf Choleraagar zurück, so tritt die genotypisch bedingte Differenz der Formen wieder mit einem Schlag auf. Interessant ist der Befund, daß auch auf Gelatineplatten zum Teil die Differenzen zum Ausdruck kommen, womit wahrscheinlich gemacht wird, daß die schon von Kolle beschriebenen Varietäten auf der Gelatineplatte mit den uns hier beschäftigenden zusammenfallen dürften, wenngleich die Agarplatte wegen der größeren Prägnanz und Konstanz der Unterschiede bei solchen Artanalysen den Vorzug verdient. Man wird in Zukunft bei ähnlichen Untersuchungen der Unterscheidung zwischen angeborenem und Erscheinungstypus volle Aufmerksamkeit schenken müssen, da phaenotypische Modifikationen Inkonstanz des Genotypus vortäuschen können.

ad 3) Ich habe bisher trotz gewisser daraus erwachsener Schwierigkeiten es vermieden, die beschriebenen Erscheinungen in irgend einer biologischen Kategorie unterzubringen und durch solche Namengebung die Objektivität der Darstellung gewissermaßen zu stören. Es läßt sich aber jetzt zum Schlusse unserer Erörterungen nicht vermeiden zu dieser Frage Stellung zu nehmen; nicht so sehr aus systematischem Bedürfnis als deshalb, weil ein Vergleich der erhaltenen Befunde mit sonstigen Erfahrungen sowohl auf mikrobiologischem, wie auf botanischem Gebiete vielleicht klärend wirken kann.

Baerthlein hat die von ihm gefundenen Erscheinungen als „mutationsartig“ benannt und Beijerinck beschreibt in seiner letzthin erschienenen, groß angelegten Monographie eine Reihe verwandter Erscheinungen direkt als Mutationen. Demgegenüber ist auf der letzten Tagung der Freien Mikrobiologischen Vereinigung in Dresden 1911 von einigen Seiten Einspruch erhoben worden, indem man diese Vorgänge eher als Degeneration oder erbliche Modifikation aufgefaßt sehen wollte. De Vries bezeichnet als Mutation sprungweise, richtungslose Aenderungen des Gesamthabitus einer Species, die erblich mehr oder minder konstant erscheinen. Was die sprungweise Entstehungsweise betrifft, fällt es sehr schwer, bei Bakterienkulturen mit ihrer Aufeinanderfolge von Generationen diesen Punkt zu entscheiden, doch spricht das Auftreten der Umschläge gerade in älteren Kulturen, die sich bereits im Ruhestadium befinden, dafür, daß hier tatsächlich stoßweise Aenderungen des Genotypus vorliegen. Schwieriger noch ist die Entscheidung der Frage, ob diese Aenderungen richtungslos erfolgen, da wir über die biologische Bedeutung der verschiedenen Kolonieformen recht wenig wissen, doch zeigen die bereits mitgeteilten Erwägungen, daß die Möglichkeit eines Anpassungsvorganges, also einer „Adaption“ durchaus nicht ausgeschlossen erscheint. Der Betrag der Abweichungen ist zwar im klassischen Fall der Oenothera lamarckiana größer, als im unsrigen, doch dürfte dies der Anerkennung einer Mutation kein prinzipielles Hindernis entgegenstellen, denn wir sahen in prägnanten Fällen neben der Kolonieform auch andere Artmerkmale korrelativ sich ändern. Der von einer Seite erhobene Einwand, daß es sich im de Vriesschen Fall um geschlechtlich sich vermehrende Wesen handelt, während bei Bakterien keine Amphimixis vorkommt, wird entkräftet durch den Hinweis, daß de Vries auch ungeschlechtlich entstehende sogenannte vegetative Mutationen beschreibt. Die Entstehungsweise der Artspaltungen in unserem Fall zeigt viele Analogien mit derjenigen bei Oenothera: Hier wie dort ist die An-

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zahl der Abweichungen in der Gesamtkultur relativ gering (bei Oenothera betrug die Summe der verschiedenen Mutanten pro Jahr 0,07 bis 4,71 Proz.), hier wie dort haben die Kulturbedingungen einen großen Einfluß auf die Größe dieser Zahl (bei Oenothera im schlechtesten Jahr 0,07 Proz., im besten 4,71 Proz.!), auch ist in den verschiedenen Aussaaten der relative Anteil der verschiedenen Mutanten recht variabel (Oe. oblonga: nanella in der IV. Generation wie 3:1, in der VIII. 1:19, ebenso bei der Cholera der Anteil der diversen Formen). Interessant ist die Feststellung von de Vries, daß das Altern der Samen die Chancen des Erscheinens von Mutanten erhöht, ebenso wie bei der Cholera die Aussaat aus älteren Kulturen mehr dunklere Kolonieen ergab, als diejenige aus jüngeren.

Einen wichtigen Vergleichspunkt bietet die Konstanz der abgespaltenen Formen. Bei der Oenothera ist die Mehrzahl der mutierten Formen erblich fast konstant (mit Ausnahme natürlich der sterilen Formen), kann jedoch selber mit der Zeit, wenn auch selten, weiter mutieren. Bei der Cholera wird ein derartiges Verhalten ebenfalls beobachtet; doch sahen wir daneben Stämme, deren Spaltlinge nur geringe Konstanz aufwiesen und ohne Selektion sich kaum erhalten ließen. Diese Befunde erinnern an zwei nicht konstante Abarten der Oenothera, die Oe. scintilans und Oe. elliptica, die je nach der Familie nur 84—0 Proz. gleichgearteter Nachkommen ergaben sowie an die Linaria vulgaris peloria, mit etwa 90-proz. Konstanz. Die Vererbungsverhältnisse lassen aber auch den Gedanken aufkommen, daß wir es bei manchen Stämmen mit „beständig umschlagenden Varietäten“ „eversporting varieties“ oder mit sogenannten „Mittelrassen“ von de Vries zu tun haben, die beständig zwischen zwei Typen herumpendeln. Auch im letzten Fall würde sich die hohe Abhängigkeit der Erscheinungsform vom Alter der Ausgangskultur, sowie von der Ernährung der betreffenden Generation als Analogon ähnlicher Verhältnisse bei manchen Pflanzen (de Vries, Bd. I. p. 360, 441, 597, 648) herausstellen. Ob diese oder die früher besprochene Möglichkeit (der Mutation) zutrifft, ist eine Frage, die sich momentan vielleicht gar nicht entscheiden läßt, die aber durchaus nicht etwa als systematisch-biologische Haarspalterei bezeichnet werden darf, da von ihrer Beantwortung auch Fragestellung und Methodik zukünftiger Experimentalforschung auf diesem Gebiet zum Teil abhängt. Wenn wir die Bezeichnung „Mutation“ vorläufig gelten lassen, begehen wir vielleicht keinen großen Fehler, um so mehr als dieser Begriff selbst noch nicht ganz konsolidiert ist und eine Autorität, wie Johannsen, sich folgendermaßen darüber ausläßt: „Das Wort Mutation deckt offenbar recht verschiedene Vorgänge, die noch nicht von der Forschung präzisiert oder analysiert sind“ (p. 460). Akzeptiert man die Bezeichnung „Mutation“, so wird man natürlich vor die Frage gestellt, ob die hier geschilderten Vorgänge tatsächlich artbildender Natur sein können, d. h. dauerhafte, selbständige Kleinarten zu produzieren imstande sind. Im allgemeinen bin ich der Ansicht, daß man mit der Benutzung dieses jetzt so modernen Terminus behutsam umgehen sollte, um nicht allzu Verschiedenes in einem Begriff zusammenzuzwängen. Es würden sich meines Erachtens hier einreihen lassen: Die durch die schönen und exakten Forschungen von Firtsch bereits vor 24 Jahren festgestellten Variationen der Wachstumsformen bei Vibio proteus, die mit den uns beschäftigenden sehr weitgehenden Analogien aufweisen, manche von Kruse bei Cholera,

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

von Kruse-Rittershaus, Kemp und Metz bei der Typhus-Coli- sowie bei der Ruhrgruppe gefundenen Variationsvorgänge, die von Beijerinck eingehend untersuchten Fälle bei B. prodigiosum, indicum, herbicola. Dagegen ist bei den Variationsvorgängen vom Typus des B. coli mutabile im Sinne der Untersuchungen von Burri äußerste Vorsicht geboten, ebenso bei den experimentellen erblichen Modifikationen des Sporenbildungsvermögens bei Sproßpilzen, Milzbrandbacillen u. a. dgl., die manche Forscher, wie mir scheint, mit Unrecht als künstlich erzeugte Mutationen bezeichnen wollen, wo doch hier im Laufe des Experiments allmählich alle Individuen der betreffenden Sippe der Umwandlung anheimfallen.

Nachtrag. Die Differenzen zwischen meinen Befunden und denjenigen von Baerthlein sind, wie ich seinen freundlichen persönlichen Aufklärungen entnehme, zum großen Teil darauf zurückzuführen, daß Herr Dr. Baerthlein von praktischen Bedürfnissen der Choleradiagnose ausgehend, nur die nach 24-stündiger Entwickelung zutage tretenden makroskopischen Differenzen berücksichtigte, während ich bei lange ausgedehnter Beobachtung eine Weiterentwickelung mit größerem Formenreichtum (zum Teil dank der mikroskopischen Untersuchung) vor Augen bekam.

Literatur.

(Soweit nicht in der I. Mitteilung angeführt.)

Beijerinck, Folia microbiolog. Bd. 1. 1912. p. 4—100.
Bürgers, 5. Tag. d. Freien mikrobiol. Verein. Dresden 1911. Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Ref. Bd. 50. Beil. p. 142.
Burk, A., Arch. f. Hyg. Bd. 65. p. 235—242.
Burri, R., Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. II. Bd. 28. p. 321—345.
Eisenberg, Ph., Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 40. p. 188—194.
Firtsch, G., Arch. f. Hyg. Bd. 8. p. 369—401.
Kolle, Art. Cholera in Kolle-Wassermanns Handb. II. Aufl. Lief. 4.
Kowalenko, A., Zeitschr. f. Hyg. Bd. 66. p. 277—290.
Kruse, W., Zeitschr. f. Hyg. Bd. 17. p. 36—37.
Kruse, Rittershaus, Kemp u. Metz, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 57. p. 420.
Sauerbeck, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 50. p. 572—582.

Erklärung zu den Photogrammen.

Alle Photogramme sind bei 10—50-facher Vergrößerung aufgenommen und betreffen mit Ausnahme von Fig. 30 Oberflächenkolonieen auf Choleraagarplatten (verschiedene Cholerastämme).

Fig. 1. Helle und dunkle Kolonie, 5-täg., die dunkle kleiner.

Fig. 2. Helle und Uebergangsform, 1-täg.

Fig. 3. Ringform und Uebergangsform (dunkler), in beiden an der Peripherie kleine Kristalle, 3-täg.

Fig. 4. Ringform, 5-täg. In der Mitte dichte Granulation von sekundären Tiefenkolonieen, an der Peripherie kleine Kristalle.

Fig. 5. Helle und stark granulierte Kolonie, 3-täg., die letztere kleiner, mit steileren Rändern, erfüllt von sekundären Tiefenkolonieen.

Fig. 6. Junge, dunkle, stark gewulstete Kolonie, 1-täg.

Fig. 7. Dgl., 5-täg.

Fig. 8. Dgl., 7-täg., „Landkartentypus“.

Fig. 9. Dunkle Kolonieen mit wallartig erhobenem Rand, 10-täg.

Fig. 10. Dunkle Kolonie mit starkem Randwall und heller Randkrause, 10-täg.

Fig. 11. Dunkle, stark radiär gewulstete Kolonie, 7-täg.

Fig. 12. In Ausbildung begriffene dunkle gewulstete Form mit radiären Wülsten, 3-täg.

Fig. 13. Dgl., mit schwachen radiären Wülsten und Randwall, 4-täg.

Fig. 14. Dunkle Kolonieen von Radform, 3-täg.

Fig. 15. Dunkle Kolonie mit radiären und konzentrischen Wülsten, 12-täg.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. 1.

Fig. 2.

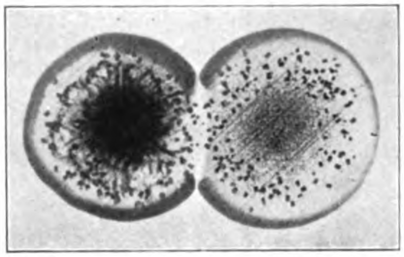


Fig. 3.

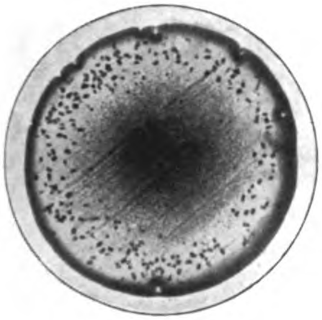


Fig. 4.

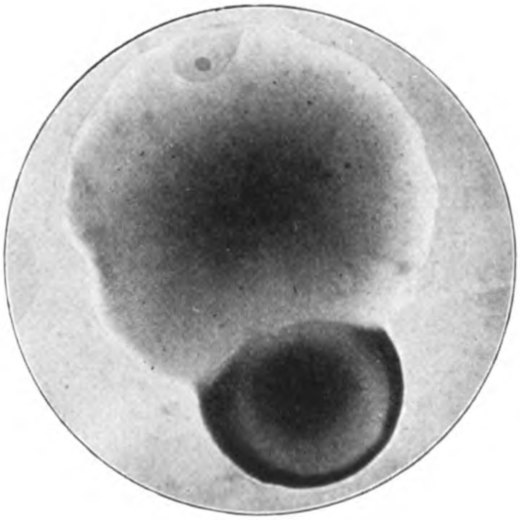


Fig. 5.

Fig. 7.

Fig. 6.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

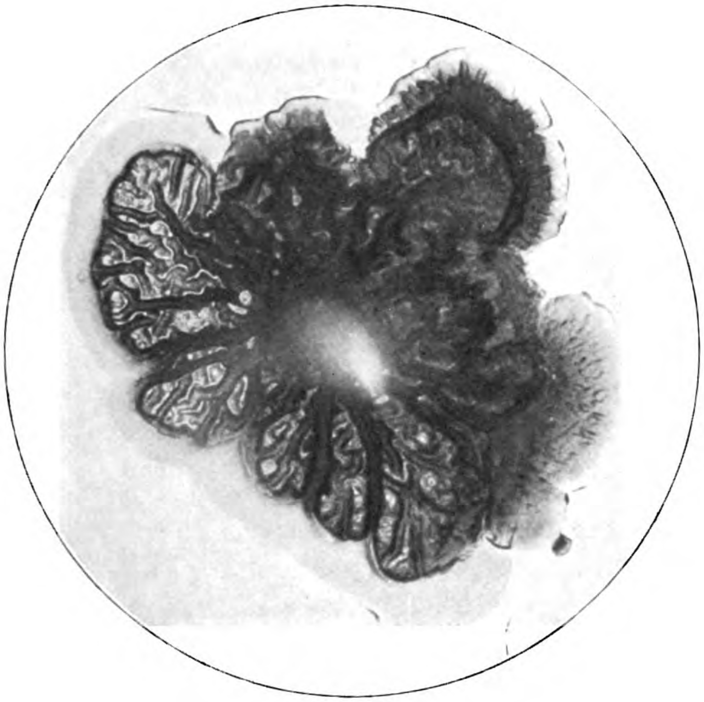


Fig. 8.

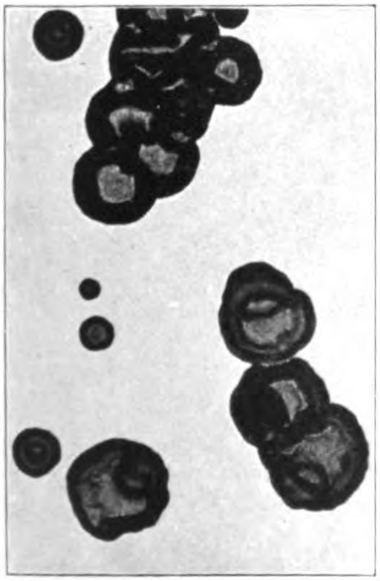


Fig. 9.

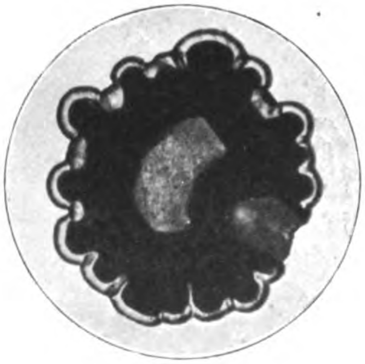


Fig. 10.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

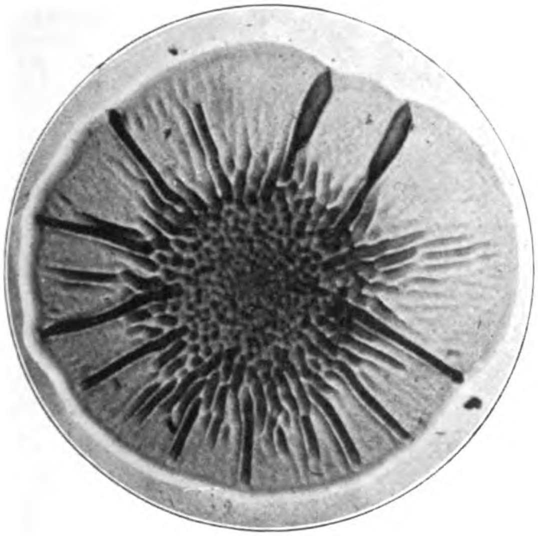


Fig. 11.

Fig. 12.

Fig. 13.

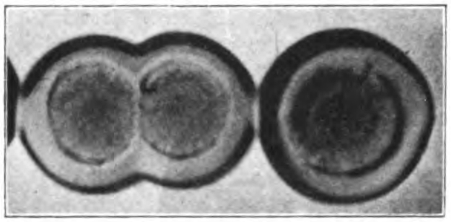


Fig. 14.

Fig. 15.

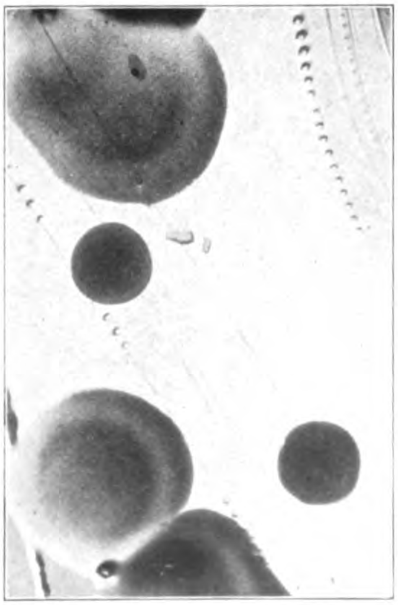


Fig. 16.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

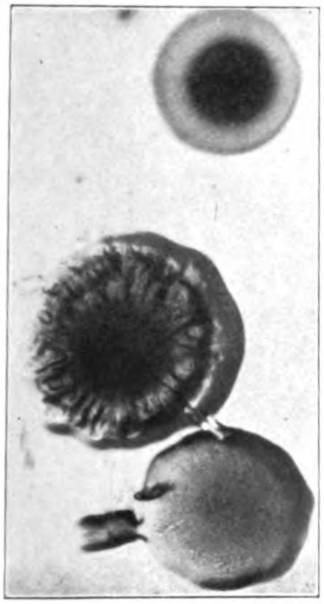


Fig. 17.

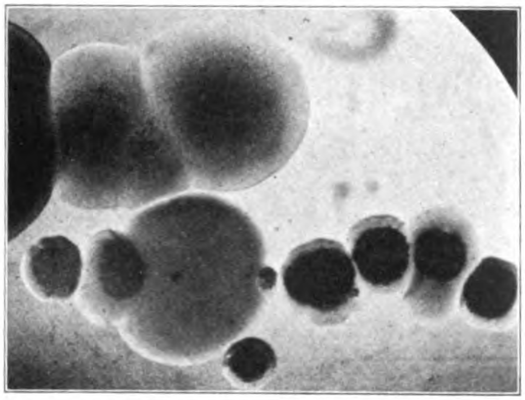


Fig. 18.

Fig. 19.

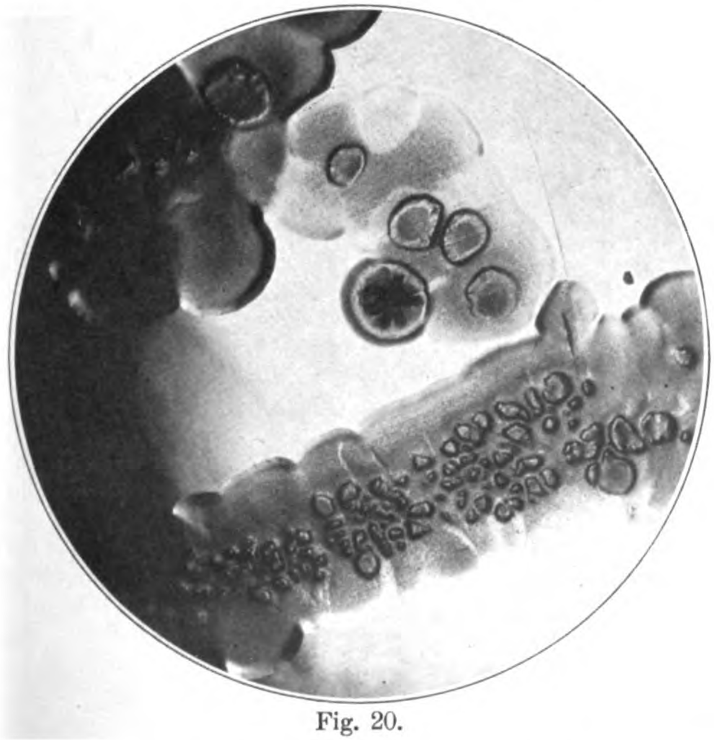


Fig. 20.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

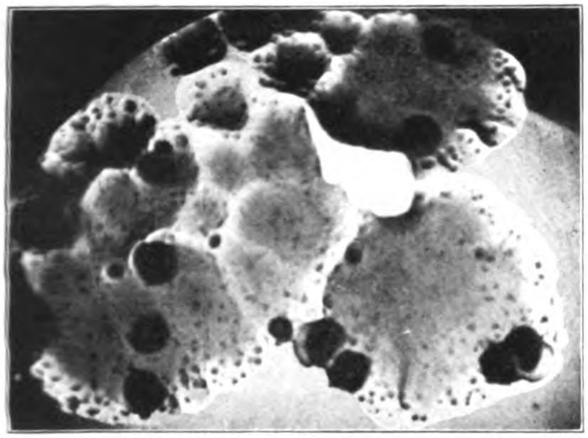


Fig. 21.

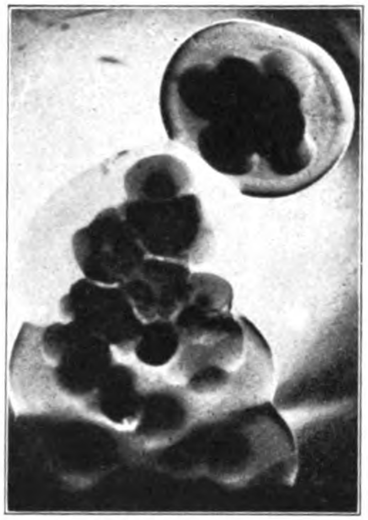


Fig. 22.

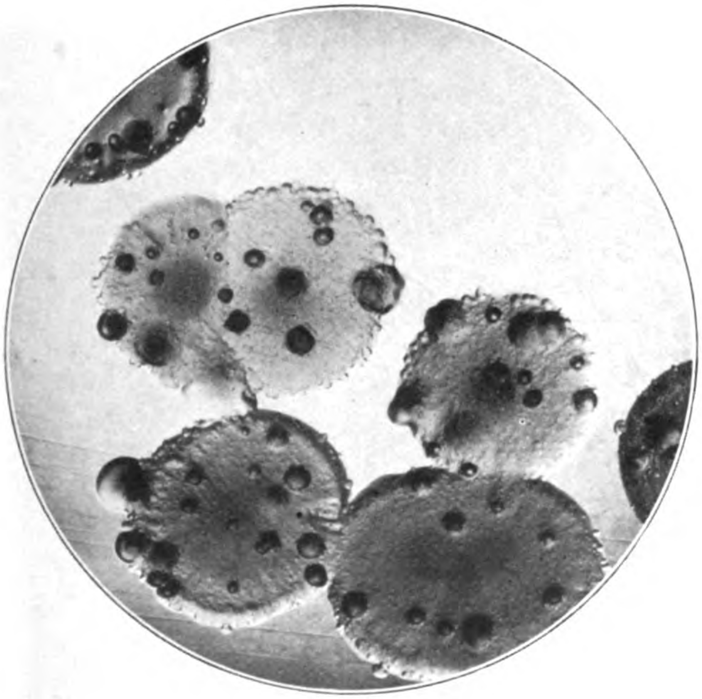


Fig. 23.

Fig. 24.

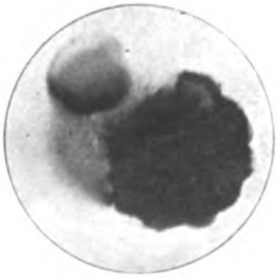


Fig. 25.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

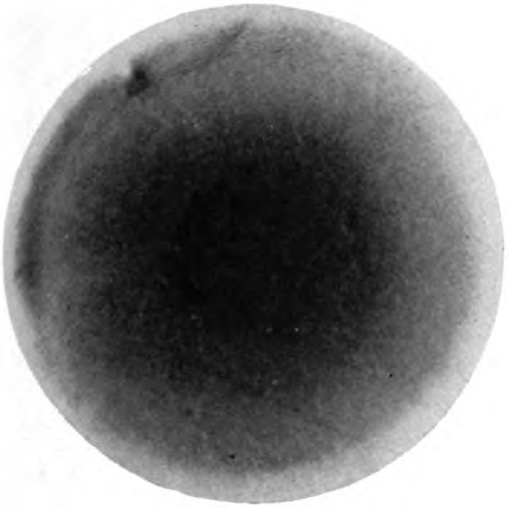


Fig. 26.

Fig. 27.

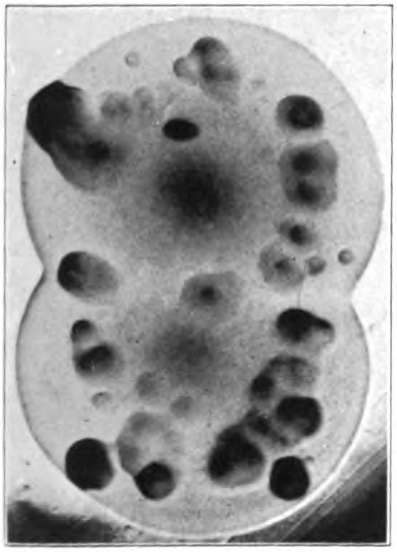


Fig. 28.

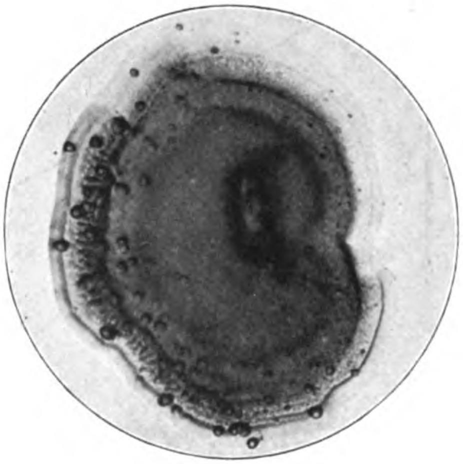


Fig. 29.

Fig. 30.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Fig. 16. Ringformen mit dunklem Zentrum und viel kleinere dunkle Kolonieen, 5-täg.

Fig. 17. Links unten Uebergangsform mit feiner radiärer Streifung, über ihr dunkle Kolonie, rechts zwei dunkle Kolonieen mit breiten, hellen Randkrausen; im Nährboden Kristalle, 17-täg.

Fig. 18. In der Mitte helle Kolonie, über ihr 2 Ringformen mit starker Granulation im Zentrum, äquatorial eine Reihe von kleinen dunklen Kolonieen mit hellen Randkrausen, 10-täg.

Fig. 19. Dunkle Kolonie mit heller Randkrause, 14-täg.

Fig. 20. Stark granulierte Form — oben im Strich und in den Einzelkolonieen Einschlüsse der dunklen Form, in der Mitte eine kleine dunkle Kolonie, 2-täg.

Fig. 21. Helle Kolonieen, dicht besetzt mit oberflächlichen Sekundärkolonieen, und zwar kleinen hellen und spärlichen großen dunklen am Rande, 21-täg.

Fig. 22. Helle Kolonieen mit großen oberflächlichen Sekundär- und Tertiärkolonieen (in 2 Etagen), 19-täg.

Fig. 23. Helle Kolonieen mit zahlreichen oberflächlichen Sekundärkolonieen (am Rande besonders groß), 14-täg.

Fig. 24. Uebergangskolonie mit Randwall und zahlreichen oberflächlichen Sekundärkolonieen ebenfalls von Uebergangsform, 14-täg.

Fig. 25. Helle Kolonie mit großer sekundärer Oberflächenkolonie, daneben dunkle, stark gewulstete Form, 7-täg.

Fig. 26. Ringform mit dunklem Zentrum, in dem zahlreiche sekundäre wetzsteinförmige Tiefenkolonieen zu sehen sind, 16-täg.

Fig. 27. Helle Kolonie, mit kleinen oberflächlichen Sekundärkolonieen dicht besetzt, 14-täg.

Fig. 28. 2 Ringformen mit oberflächlichen Sekundärkolonieen ebenfalls von Ringform, 17-täg.

Fig. 29. Uebergangsform mit hellem Rand und oberflächlichen Sekundärkolonieen von demselben Typus, 14-täg.

Fig. 30. Dunkle Oberflächenkolonie auf 6-täg. Choleragelatineplatte; Verflüssigungshalo nicht eingestellt.

Für die freundliche Ausführung der Photogramme sei Herrn Prof. O. Bujwid sowie Herrn Prof. J. Nowak auch an dieser Stelle mein aufrichtigster Dank ausgesprochen.

Nachdruck verboten.

Beitrag zur Differenzierung der Proteus-Gruppe (B. proteus anindologenes).

[Aus dem Pathologischen Laboratorium, Medan, Sumatra, Niederl. Indien.]

Von **J. J. van Loghem** und **J. C. W. van Loghem-Pouw.**, Amsterdam.

Das jetzige Interesse für die normale Flora des menschlichen Darmes veranlaßt uns, die Resultate eines Versuchs zur weiteren Differenzierung der Proteus-Gruppe zu veröffentlichen. Den Ausgangspunkt unserer Arbeit bildeten die folgenden Beobachtungen:

Vor einigen Jahren isolierte einer von uns aus dem Harn eines diabetischen Kranken mit Pneumaturie einen zur Proteus-Gruppe gehörigen Bacillus[1]). Als Dr. Steensma diesen Proteus-Stamm bei seinen Untersuchungen über den Nachweis von Indol in Bakterienkulturen näher prüfte, stellte sich heraus, daß der Proteus-Bacillus aus dem Pneumaturiefall kein Indol bildete. Zwar entsteht in den Peptonwasserkulturen mit Säure und Nitrit eine rotviolette Farbe, aber mit Nitrosoindol zeigte sich dieser Farbstoff nicht identisch. Dr. Steensma stellte nämlich fest: 1) daß dieser Farbstoff durch Alkali aus dem Aether

1) J. J. van Loghem, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 38. 1905. p. 425.

Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

aceticus-Extrakt entzogen werden kann, 2) daß dessen Spektrum (Streifen im Grün) und dasjenige des Nitrosoindols verschieden sind, 3) daß die Indolreaktion mit Nitroprussidnatrium, Kalilauge und Eisessig mit demselben negativ verläuft, und 4) daß der Farbstoff im Gegensatz zum Indol im Destillat nicht nachweisbar ist[1]).

Später fanden wir denselben Proteus-Bacillus — welchen wir wegen des Unvermögens, Indol zu bilden, weiter als „anindologenes“ bezeichnen möchten — in einem, vermutlich vom Darme ausgegangenen Abszeß der Bauchwand; auch in den Peptonwasserkulturen von diesem Bacillus trat mit Säure und Nitrit eine rotviolette Farbe auf, während die übrigen Indolreaktionen negativ ausfielen.

Während unseres Aufenthaltes im Pathologischen Laboratorium in Medan (Deli, Sumatra) haben wir versucht, die Häufigkeit der anindologenen Proteus-Stämme näher festzustellen und die neue Species von der indologenen Proteus-Gruppe scharf abzugrenzen.

Zu diesem Zwecke untersuchten wir 30 Proteus-Stämme, die von Herrn J. F. van den Bosch, Assistenten des Laboratoriums, aus dem Darminhalt und Faeces für uns isoliert worden waren. Von diesen 30 Stämmen bildeten 27 Indol (Nitroprussidnatrium-Reaktion positiv und im Destillat nachweisbar); die Peptonwasserkulturen der 3 übrigen zeigten mit Säure und Nitrit eine rotviolette Farbe (etwas röter als Nitrosoindol); dieser Farbstoff war nicht im Destillat, sondern nur im Rückstand vorhanden.

Mittels Agglutinationsversuche gelang es, zu zeigen, daß die von uns gefundenen anindologenen Proteus-Stämme miteinander identisch sind. Die Sera der mit einem B. anindologenes immunisierten Kaninchen agglutinierten nicht nur den zur Immunisierung benutzten Stamm, sondern auch die beiden anderen anindologenen Sumatrastämme; überdies zeigte sich der Pneumaturiestamm, der noch in der Sammlung des Amsterdamer Hygien. Instituts vorhanden war und zu unserem Zwecke von dort bezogen wurde, bei den Serumversuchen völlig identisch mit den Sumatrastämmen. Keiner der 27 indolbildenden Proteus-

19. Nov. 1908. **Agglutinationsversuch** mit einem anindologenen Proteusserum (Kaninchen immunisiert mit B. proteus anindologenes St. V. C. 16) und einigen anindologenen und indologenen Proteusstämmen.

Stamm	Kontrolle	Serumverdünnung				
		50	100	250	500	2000
B. proteus anindologenes V. C. 16	—	klar.	klar.	klar.	klar.	klar.
„ „ „ V. C. 8	—	+++	+++	+++	+++	++
„ „ „ L. D. 2	—	(klar.)	(klar.)	(klar.)	(klar.)	+++
„ „ „ Pneum. 1905	—	klar.	klar.	klar.	klar.	+++
B. proteus indologenes V. C. 3	—	—	—	—	—	—
„ „ „ V. C. 4	—	+	+	—	—	—
„ „ „ V. C. 6	—	—	—	—	—	—
„ „ „ V. C. 12	—	—	—	—	—	—
„ „ „ V. C. 13	—	—	—	—	—	—
„ „ „ V. C. 14	—	—	—	—	—	—
„ „ „ V. C. 23	—	—	—	—	—	—
„ „ „ Pol.	—	—	—	—	—	—

klar. = Klarifikation; (klar.) = fast komplette Klarifikation; +, ++, +++ = weniger starke bis starke Agglutination ohne komplette Klarifikation.

1) F. A. Steensma, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 41. 1906. p. 295.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Stämme (s. o.) wurde von den anindologenen Seris in spezifischer Weise beeinflußt, obwohl dann und wann beobachtete Mitagglutinationen in starken Konzentrationen auf eine gewisse Verwandtschaft zwischen indologenen und anindologenen Proteus-Arten hinweisen.

Bei Versuchen mit „indologenen“ Proteus-Sera stellte sich heraus, im Gegensatz zu den Resultaten mit den anindologenen Stämmen, daß die indologenen Repräsentanten der Proteus-Gruppe vom serologischen Standpunkt aus nicht als zu einer Species gehörig zu betrachten sind.

Zur Kenntnis der pathologischen Bedeutung der neuen Proteus-Species können wir auf Grund unserer Untersuchungen in Sumatra nichts Weiteres beitragen. Nur einmal begegneten wir einigen zusammenhängenden Enteritisfällen, für welche als vermutlicher Erreger ein Proteus-Bacillus in Betracht kam; es handelte sich aber in diesen Fällen um einen indologenen Stamm.

Zusammenfassung.

Zur Proteus-Gruppe gehört eine Species, die sich von anderen Proteus-Arten unterscheidet durch das Unvermögen, Indol zu bilden (B. proteus anindologenes). Der Organismus produziert aber in der Peptonwasserkultur einen mit Indol vermutlich verwandten Stoff, welcher nach Behandlung der Kultur mit Säure und Nitrit als rotvioletter Farbstoff an den Tag tritt, mit Indolreagentien sich negativ verhält und bei Destillation der Kulturflüssigkeit zurückbleibt. Mittels der serologischen Methode kann man die Identität der bis jetzt isolierten Stämme nachweisen und die anindologene Species von den indologenen Repräsentanten der Proteus-Gruppe trennen.

Der B. proteus anindologenes ist ein Darmsaprophyt, aber weniger häufig als die indologenen Proteus-Bacillen; unter pathologischen Verhältnissen haben wir denselben zweimal angetroffen: Im Harn eines diabetischen Kranken (Pneumaturiefall) und in einem vermutlich vom Darm ausgegangenen Abszeß der Bauchwand.

Mai 1912.

Nachdruck verboten.

Untersuchungen über Bact. coli mutabile.

[Aus der Bakteriologischen Abteilung des Kaiserl. Gesundheitsamtes in Berlin.]

Von Dr. med. **Baerthlein,**

Kgl. Bayer. Oberarzt im 18. Inf.-Reg., kommandiert zum Kaiserl. Gesundheitsamt.

Auf der Tagung der Freien Vereinigung für Mikrobiologie im Jahre 1906 hatten Neisser und Massini (1) über eigenartige Wachstumserscheinungen bei einem Bact. coli mutabile genannten Stamm berichtet, welche von den Autoren als echte Mutation im Sinne von de Vries gedeutet wurden. Die Kultur bildete auf Endo-Agar wie

Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

der Typhusbacillus farblose Kolonieen, auf denen sich aber vom 3. Tage ab kleine, rote Knötchen entwickelten. Wurde von einer farblosen Kolonie unmittelbar am 1. Tag weitergeimpft, so traten stets nur farblose Kolonieen auf dem neuen Nährboden auf. Geschah jedoch die Uebertragung erst am 3. oder 4. Tage, so entstanden nun außer farblosen auch einzelne intensiv rote Kolonieen mit Fuchsinglanz. Während bei der Fortzüchtung die rot wachsende Art sich dann als durchaus konstant erwies, und bei ihr durch die Ueberimpfung stets nur intensiv rote Kolonieen erhalten wurden, zeigte die farblos wachsende Varietät immer wieder dieselben Abspaltungen. Wurde von der farblose Kolonieen bildenden Art am 1. Tag weitergeimpft, so erhielt man ausschließlich farblose Kolonieen, erfolgte die Abimpfung erst am 3. Tage oder später, so entstanden immer neben den farblosen auch andere, und zwar intensiv rote Kolonieen. Die Angaben der genannten Autoren wurden in der Folge von verschiedenen Seiten bestätigt. Reiner Müller und Burk (2) berichteten bereits auf der nächsten Tagung der Freien Vereinigung für Mikrobiologie über drei andere, ähnlich sich verhaltende Bact. coli-Kulturen. Gegenüber der Mitteilung dieser Autoren wurde von Kolle damals der Einwand erhoben, daß es sich möglicherweise um Mischkulturen handeln könne, weil die Untersuchungen nicht mit sogenannten „Einzellkulturen“ ausgeführt waren. Von Kowalenko (3), welcher dann auf Veranlassung von Kolle diese Angaben unter Benützung von Einzellkulturen einer Nachprüfung unterzogen hatte, wurden jedoch die früheren Befunde in vollem Umfang bestätigt.

Weitere Beobachtungen, wonach Bact. coli-Stämme eine Aenderung ihres Zuckeraufspaltungsvermögens zeigen können, wurden von Burri und Düggeli (4) gemacht. Die beiden Autoren sahen bei einer Anzahl aus gärendem Gras gezüchteter Bact. coli-Kulturen durch Abspaltung aus einer Saccharose nicht vergärenden Rasse eine besondere Varietät entstehen, welche die genannte Zuckerart zu vergären vermochte.

Hübener (5) machte auf der 3. Tagung der Freien Vereinigung für Mikrobiologie 1909 Mitteilung über drei von ihm isolierte, dem Bact. coli mutabile ähnliche Stämme, die, je nach den Lebensbedingungen, unter denen sie gehalten wurden, Alkali oder Säure bildeten. Diese Kulturen wuchsen auf Endo-Agar in Form von roten und weißen Kolonieen, von denen die Bakterien der roten dann die charakteristischen Reaktionen von Bact. coli gaben, während die der farblosen wie Paratyphus-B-Bacillen sich verhielten.

In demselben Jahre berichtete Sauerbeck über einen Stamm, welcher genau dasselbe kulturelle Verhalten zeigte wie das Bact. coli mutabile von Massini.

Auch Sobernheim und Seligmann (6) beschrieben einen zur Bact. coli-Gruppe gehörigen Stamm, welcher ebenfalls einen derartigen Wechsel des Zuckergärungsvermögens zeigte. Bei dieser Kultur bildeten sich wieder auf den auf dem Drigalskischen Nährboden typhusähnlich wachsenden, blauen Kolonieen nach einigen Tagen knopfartig aufsitzende, sekundäre Kolonieen, die im Gegensatz zu den Mutterkolonieen Laktose aufspalteten und den Nährboden röteten. Die rot wachsenden Tochterkolonieen blieben auch bei diesem Stamme konstant, während bei den blau wachsenden Mutterkolonieen jeweils vom 3. Tage ab nach jeder neuen Ueberimpfung in der gleichen Weise erneute Knopfbildung einsetzte. Die erwähnten Autoren, welche sich mit Untersuchungen bezüglich des Bact. coli mutabile befaßt haben, betonen

Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

im allgemeinen übereinstimmend, daß ein Rückschlag der neuen zuckervergärenden Varietät zur ursprünglichen Form überhaupt nicht oder doch nur in ganz vereinzelten Fällen vorkomme.

In einer Anzahl früherer Arbeiten (7) hatte ich nun über eigenartige Abspaltungserscheinungen bei den verschiedensten Bakterien berichtet, welche schon auf der gewöhnlichen Agarplatte ohne Knopfbildung in Erscheinung traten und von mir ebenfalls als Mutation aufgefaßt wurden, wenn sie sich auch in ganz anderer Weise als die vorstehend erwähnten Vorgänge abspielten. Sie unterschieden sich von diesen außerdem dadurch, daß sie nicht nur bei einzelnen Stämmen, sondern abgesehen von ganz vereinzelten Ausnahmen bei sämtlichen, bisher von mir geprüften teils pathogenen, teils apathogenen Bakterien regelmäßig festgestellt wurden.

Ferner zeigten die von mir isolierten Mutationsstämme neben ausgeprägten Unterschieden in der Koloniebildung noch weitgehende morphologische Differenzen der Bakterien, aus denen sich die abgespalteten Stämme derselben Kultur zusammensetzten. Endlich machten sich bei den mutierenden Stämmen verschiedentlich auch noch deutliche biologische, kulturelle und serologische Unterschiede zwischen den verschiedenen Varietäten geltend. Es war mir ferner gelungen, dieselben Mutationsvorgänge bei einer Anzahl Kulturen, die verschiedenen Bakteriengruppen angehörten, bereits auf den ersten, zu ihrer Isolierung aus dem menschlichen, bzw. tierischen Körper vorgenommenen Plattenaussaaten nachzuweisen. Die wichtige, praktische Bedeutung dieser Beobachtung habe ich bereits an anderer Stelle hervorgehoben. Die abgespalteten Stämme erwiesen sich nun bei regelmäßiger, in kurzen Zwischenräumen erfolgender Weiterzüchtung in ihren Eigenschaften sowohl bei Uebertragung auf verschiedene andere, feste oder flüssige Nährböden durchaus erblich konstant. Wurden jedoch die verschiedenen Mutationsstämme ohne weitere Ueberimpfung längere Zeit auf demselben Nährboden gelassen, also unter Bedingungen gebracht ähnlich denjenigen, unter welchen die Abspaltungsvorgänge ursprünglich ausgelöst wurden, so traten regelmäßig und anscheinend gesetzmäßig atavistische Rückschläge auf, indem sich dann z. B. bei der Aussaat von abgespaltenen, isolierten Stämmen auf der Agarplatte neben zahlreichen Kolonieen des verwendeten Mutationsstammes auch noch vereinzelt andere Kolonieen entwickelten, welche wieder die Eigenschaften des ursprünglichen Ausgangsstammes aufwiesen. Das konstante Auftreten atavistischer Rückschläge unter besonderen Bedingungen bei allen von mir untersuchten Mutationsstämmen legte den Gedanken nahe, daß sich vielleicht doch auch bei den eingangs erwähnten Mutationserscheinungen des Bact. coli mutabile, speziell bei der auf dem Laktosenährboden rot wachsenden Varietät von Bact. coli mutabile entgegen der bisherigen Annahme ebenfalls atavistische Rückschläge regelmäßig nachweisen lassen würden. Da ich nun bei anderen Untersuchungen auch eine größere Anzahl von Kulturen des Bact. coli mutabile isoliert hatte, so benützte ich die Gelegenheit, um diese Frage einer eingehenden und systematischen Prüfung zu unterziehen. Im folgenden soll über das Ergebnis dieser in dem von Herrn Regierungsrat Prof. Dr. Haendel geleiteten Laboratorium des Kaiserl. Gesundheitsamtes ausgeführten Untersuchungen kurz berichtet werden. Es standen mir bei dieser Prüfung 13 in Tabelle 1 aufgeführte Kulturen zur Verfügung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle 1.

No.	Bezeichnung des Stammes	Herkunft
1	Bact. coli Quade	Aus ruhrverdächtigem Stuhle isoliert
2	„ „ Kreussler	Dgl.
3	„ „ Müller I	Aus normalem Darminhalt gezüchtet
4	„ „ Mecheln	Aus ruhrverdächtigem Stuhl isoliert
5	„ „ Freytag	Dgl.
6	„ „ Schüler	„
7	„ „ Wuthenow	„
8	„ „ Lanzius	Aus Stuhl bei Darmtuberkulose gezüchtet
9	„ „ Müller II	Aus normalem Darminhalt isoliert
10	„ „ Hochheim	Aus ruhrverdächtigem Stuhl gezüchtet
11	„ „ Sukow	Dgl.
12	„ „ Reinhard	„
13	„ „ Breitenfeld	„

Ich isolierte zunächst von sämtlichen Kulturen auf der Agarplatte die beiden für Bact. coli charakteristischen Mutationsformen. Diese wuchsen, wie ich dies an anderer Stelle ausgeführt habe, auf der Agarplatte einmal in Form von hellen, durchscheinenden Kolonieen und dann als trübe, gelblich-weiße, undurchsichtige Scheibchen. Die hellen Kolonieen wurden von mittellangen, schlanken Stäbchen gebildet; die trüben, gelbweißen Kolonieen setzten sich aus kurzen, dicken, ziemlich plumpen Bakterien zusammen. Bei der Ueberimpfung auf den Drigalskischen Nährboden bildeten die beiden Varietäten sämtlicher Kulturen helle, zarte, bzw. trübere, saftige, blaue Scheibchen, auf Endo-Agar helle, zarte, bzw. trübere, saftige, farblose Kolonieen. Vom 3. Tage ab entwickelten sich bei diesen Stämmen wie beim Bact. coli mutabile sowohl auf den blauen Kolonieen der Drigalski-Platten wie auf den farblosen des Endo-Nährbodens verschiedentlich weiße (Drigalski-), bzw. rote (Endo-Nährboden) Knöpfe, und zwar gleichmäßig bei den Stämmen beider Mutationsformen. Die aus den Knöpfen der beiden Mutanten gezüchteten Tochterkolonieen hatten die Fähigkeit, Laktose aufzuspalten, und bildeten also auf dem Lackmus-Laktoseagar, bzw. dem Endo-Nährboden rote Kolonieen. Zugleich konnte ich aber durch Kontrollplatten von Agar feststellen, daß die aus den Knopfkolonieen gewonnenen Tochterstämme die sonstigen Eigenschaften der auf den zuckerhaltigen Nährböden blau, bzw. farblos (Endo) wachsenden Mutterkolonieen beibehalten hatten, daß also die Laktose-vergärenden Knopfkolonieen der hellen Varietät auf Agar wieder in Form heller, durchscheinender Kolonieen mit längeren, schlanken Bacillen wuchsen, andererseits der entsprechende Tochterstamm der trüben Varietät auf Agar trübe, undurchsichtige Scheibchen bildete, die aus kurzen, plumpen Stäbchen bestanden. Wir sehen also bei jeder der untersuchten Kulturen außer den beiden oben beschriebenen Mutationsstämmen noch eine 3. und 4. Varietät plötzlich auftreten, die sich von den beiden Mutterarten nur durch eine neue Eigenschaft, nämlich durch die Laktosevergärung unterscheiden. Erwähnen möchte ich noch, daß bei der Kultur Bact. coli Lanzius, die durch die Bildung eines auf den verschiedensten Nährboden, z. B. auch auf der Drigalskischen Blauplatte, auftretenden gelblich-braunen Farbstoffes ausgezeichnet ist, sämtliche 4 Varietäten diese Farbstoff produzierende Fähigkeit besitzen.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Von besonderem Interesse schien nun das Verhalten der isolierten, 4 verschiedenen Mutationsstämme der Kulturen auf den für die Differentialdiagnose der Typhus-Coli-Gruppe gebräuchlichen Nährmedien zu sein. Nach 30-stündiger Bebrütung, also zu einer Zeit, wo auf den Laktosenährböden bei den blauwachsenden Kolonieen im allgemeinen noch keine deutliche Knopfbildung festzustellen war, ergab sich durchweg für die Laktose nicht vergärenden, auf dem Lackmus-Laktose-Agar blaue Kolonieen bildenden Varietäten ein dem Bact. paratyph. B ähnliches Wachstum, während die beiden anderen, rot wachsenden Varietäten der Kulturen bereits die charakteristischen Reaktionen von Bact. coli mehr oder weniger ausgeprägt erkennen ließen. Wir sehen also, wie dies in Tabelle 2 zusammenfassend wiedergegeben ist, bei den hellen und trüben, Laktose nicht aufspaltenden Mutationsstämmen in der Löffler I-Lösung schmutzige Gerinnung mit Schaumbildung, in Barsiekow I-Lösung Rötung und Trübung, bzw. Gerinnung, in der Hetsch-Lösung Rötung, starke Trübung, bzw. Gerinnung und Gasbildung, bei der Stichkultur im Neutralrotagar Gasbildung, vereinzelt sogar schon Entfärbung und Fluoreszenz und in der Traubenzuckerbouillon starke Gasbildung, während die Milchzuckerbouillon nur eine geringe Vergärung aufweist. Darauf, daß gelegentlich Milchzucker in geringen Mengen auch von echten Paratyphus-B-Stämmen zersetzt wird, habe ich schon an anderer Stelle hingewiesen. Löffler II-Lösung, Milch, Barsiekow II-Lösung blieben noch vollkommen unverändert. Die Lackmusmolke hatte einen violetten, in einzelnen Fällen bereits blauvioletten Farbenton mit schwacher Trübung der Nährlösung angenommen.

Bei den rot wachsenden, Laktose vergärenden, hellen, bzw. trüben Mutationsstämmen findet sich in der Löffler I- und Löffler II-Lösung schmutzige Gerinnung und Schaumbildung, in Barsiekow I starke Rötung und Gerinnung und ebenso in der Hetsch-Lösung Rötung, Gerinnung und Gasbildung; in der Barsiekow II-Lösung erfolgt meist Rötung und Gerinnung, in einzelnen Fällen, z. B. bei den Knopfkolonieen von Wuthenow und Schüler, nur Rötung und Trübung. Sehr charakteristisch ist die Veränderung der Lackmusmolke, welche durchweg stark gerötet und fein getrübt wird, ferner der Traubenzucker- und Milchzuckerbouillon, in welchen eine starke Gasbildung eintritt. Die Milch wird bei der Mehrzahl der Stämme bereits innerhalb der Beobachtungszeit koaguliert. Die Stichkulturen von Neutralrotagar entwickeln Gas und bedingen verschiedentlich bereits eine Aufhellung des Nährmediums.

Werden nun die verschiedenen, mit den blauwachsenden Varietäten beimpften Differentialnährböden noch weiterhin bei 37° im Brutschrank gehalten, so erfolgt ein allmählicher Uebergang der Paratyphusreaktion in die für das Bact. coli commune charakteristischen Veränderungen der Nährmedien. Dabei werden die bisher unveränderten Kohlehydrate in denjenigen Nährlösungen, wo sie künstlich beigemengt wurden, also in Löffler II-, Barsiekow II-Lösung und Milchzuckerbouillon, früher aufgespalten als in der Milch und in der Lackmusmolke, wo sie erst später angegriffen werden. Der Umschlag der Paratyphusreaktion in die des Bact. coli findet seine Erklärung darin, daß nach spätestens 48 Stunden bei den isolierten, auf der Lackmus-Laktoseplatte blaue Kolonieen bildenden Varietäten die Mutationserscheinungen, bzw. die Abspaltungen der rot wachsenden Mutationsstämme einzutreten pflegen, die sich auf den Laktose enthaltenden, festen Nährböden eben in Form der Knopf-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle 2.

No.	Bezeichnung des Stammes	Löffler I	Löffler II	Lackmusmolke	Milch
1.	Coli Quade hell	Koagulation u. Schaumbildung	θ	Rotviolettfärbung und feine Trübung	θ
	Coli Quade trüb	dgl.	θ	dgl.	θ
	Coli Quade hell, Knopf	„	Koagulation und Gasbildung	starke Rötung u. feine Trübung	Koagulation
	Coli Quade trüb, Knopf	„	dgl.	dgl.	dgl.
2.	Coli Kreussler hell	Koagulation u. Schaumbildung	θ	Violettfärbung u. feine Trübung	θ
	Coli Kreussler trüb	dgl.	θ	dgl.	θ
	Coli Kreussler hell, Knopf	„	Koagulation u. Gasbildg.	starke Rötung, feine Trübung	Koagulation
	Coli Kreussler trüb, Knopf	„	dgl.	dgl.	„
3.	Coli Müller I hell	Koagulation u. Schaumbildung	θ	Violettfärbung, feine Trübung	θ
	Coli Müller I trüb	dgl.	θ	dgl.	θ
	Coli Müller I hell, Knopf	„	Koagulation u. Gasbildg.	starke Rötung, feine Trübung	Koagulation
	Coli Müller I trüb, Knopf	„	dgl.	dgl.	„
4.	Coli Mecheln hell	Koagulation, Schaumbildung	θ	violette Färbung u. feine Trübung	θ
	Coli Mecheln trüb	dgl.	θ	dgl.	θ
	Coli Mecheln hell, Knopf	„	Koagulation, Gasbildung	starke Rötung u. feine Trübung	θ
	Coli Mecheln trüb, Knopf	„	dgl.	dgl.	θ
5.	Coli Freytag hell	geringe Koagulation, Schaumbild.	θ	violette Färbung u. feine Trübung	θ
	Coli Freytag trüb	dgl.	θ	dgl.	θ
	Coli Freytag hell, Knopf	„	geringe Koagulation, Gasbildung	starke Rötung u. feine Trübung	θ
	Coli Freytag trüb, Knopf	„	dgl.	dgl.	θ
6.	Coli Schüler hell	Koagulation u. Schaumbildung	θ	violette Färbung u. feine Trübung	θ
	Coli Schüler trüb	dgl.	geringe Aufhellung u. Trübung	dgl.	θ
	Coli Schüler hell, Knopf	„	Koagulation, Gasbildung	starke Rötung u. feine Trübung	Koagulation
	Coli Schüler trüb, Knopf	„	dgl.	dgl.	θ
7.	Coli Wuthenow hell	Koagulation u. Schaumbildung	θ	Rotviolettfärbg., feine Trübung	θ
	Coli Wuthenow trüb	dgl.	θ	dgl.	θ
	Coli Wuthenow hell, Knopf	„	Koagulation und Gasbildung	starke Rötung u. feine Trübung	mäßige Koagulation
	Coli Wuthenow trüb, Knopf	„	dgl.	dgl.	dgl.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle 2.

Hetsch	Barsiekow I	Barsiekow II	Traubenzucker- Bouillon	Milchzucker- Bouillon	Neutralrot-agar
Rötung, Koagulation u. Gasbildung	Rötung u. Koagulation	θ	Gasbildung	geringe Gasbildung	Gasbildung
dgl.	dgl.	θ	"	dgl.	"
"	"	Rötung u. Koagulation	"	starke Gasbildung	"
"	"	dgl.	"	dgl.	"
Rötung, Koagulation und Gasbildung	Rötung u. Koagulation	θ	Gasbildung	geringe Gasbildung	Gasbildung
dgl.	dgl.	θ	"	dgl.	"
"	"	Rötung u. Koagulation	"	starke Gasbildung	"
"	"	dgl.	"	dgl.	"
Rötung, Koagulation u. Gasbildung	Rötung u. Koagulation	θ	Gasbildung	geringe Gasbildung	Gasbildung
dgl.	dgl.	θ	"	dgl.	"
"	"	Rötung u. Koagulation	"	starke Gasbildung	"
"	"	dgl.	"	dgl.	"
Rötung, Koagulation, Gasbildung	Rötung u. Koagulation	θ	Gasbildung	geringe Gasbildung	Gasbildung
dgl.	dgl.	θ	"	dgl.	"
"	"	Rötung u. Koagulation	"	starke Gasbildung	"
"	"	dgl.	"	dgl.	"
Rötung, Koagulation, Gasbildung	Rötung u. Koagulation	θ	Gasbildung	geringe Gasbildung	Gasbildung
dgl.	dgl.	θ	"	dgl.	Gasbildung u. Aufhellung
"	"	Rötung und starke Trübung	"	starke Gasbildung	Gasbildung
"	"	dgl.	"	dgl.	Gasbildung u. Aufhellung
Rötung, Koagulation, Gasbildung	Rötung u. starke Trübung	θ	Gasbildung	geringe Gasbildung	Gasbildung u. Aufhellung
dgl.	Rötung u. Koagulation	θ	"	dgl.	dgl.
"	dgl.	Rötung u. starke Trüb.	"	starke Gasbildung	"
"	"	dgl.	"	dgl.	"
Rötung, Koagulation u. Gasbildung	Rötung u. Trübung	θ	Gasbildung	geringe Gasbildung	Gasbildung
dgl.	dgl.	θ	"	dgl.	"
"	"	Rötung u. Trübung	"	starke Gasbildung	"
"	"	"	"	dgl.	"

Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

No.	Bezeichnung des Stammes	Löffler I	Löffler II	Lackmusmolke	Milch
8.	Coli Müller II hell	geringe Koagulation u. Schaumbildung	θ	Violettfärbung und feine Trübung	θ
	Coli Müller II trüb	dgl.	θ	dgl.	θ
	Coli Müller II hell, Knopf	„	Koagulation und Gasbildung	starke Rötung u. Trübung	mäßige Gerinnung
	Coli Müller II trüb, Knopf	„	dgl.	dgl.	dgl.
9.	Coli Lanzius hell	geringe Koagulation u. Schaumbildung	geringe Aufhellung und Trübung	Blauviolettfärbung, feine Trübung	θ
	Coli Lanzius trüb	dgl.	θ	dgl.	θ
	Coli Lanzius hell, Knopf	„	Koagulation und Gasbildung	starke Rötung u. feine Trübung	Koagulation
	Coli Lanzius trüb, Knopf	„	geringe Koagulation u. Gasbildung	dgl.	„
10.	Coli Hochheim hell	Koagulation u. Schaumbildung	θ	geringe Violettfärbung und Trübung	θ
	Coli Hochheim trüb	geringe Koagulation u. Schaumbildung	θ	dgl.	θ
	Coli Hochheim hell, Knopf	dgl.	Koagulation und Gasbildung	starke Rötung u. feine Trübung	θ
	Coli Hochheim trüb, Knopf	„	dgl.	dgl.	θ
11.	Coli Sukow hell	Koagulation u. Schaumbildung	θ	schwach-violette Färbung, Trübung	θ
	Coli Sukow trüb	dgl.	θ	Violettfärbung und feine Trübung	θ
	Coli Sukow hell, Knopf	„	Koagulation und Gasbildung	starke Rötung u. Trübung	Koagulation
	Coli Sukow trüb, Knopf	„	dgl.	dgl.	„
12.	Coli Reinhard hell	Koagulation u. Schaumbildung	θ	schwache Violettfärbung, feine Trübung	θ
	Coli Reinhard trüb	dgl.	θ	dgl.	θ
	Coli Reinhard hell, Knopf	„	Koagulation und Gasbildung	starke Rötung u. feine Trübung	Koagulation
	Coli Reinhard trüb, Knopf	„	dgl.	dgl.	„
13.	Coli Breitenfeld hell	Koagulation u. Schaumbildung	θ	Violettfärbung und feine Trübung	θ
	Coli Breitenfeld trüb	dgl.	θ	dgl.	θ
	Coli Breitenfeld hell, Knopf	„	Koagulation und Gasbildung	starke Rötung u. feine Trübung	Koagulation
	Coli Breitenfeld trüb, Knopf	„	dgl.	dgl.	„

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hetsch	Barsiekow I	Barsiekow II	Traubenzucker Bouillon	Milchzucker Bouillon	Neutralrotagar
Rötung, Koagulation und Gasbildung	Rötung u. Koagulation	θ	Gasbildung	geringe Gasbildung	Gasbildung und Aufhellung
dgl.	dgl.	θ	„	dgl.	dgl.
„	„	Rötung und Trübung	„	starke Gasbildung	„
„	„	dgl.	„	dgl.	„
Rötung, Koagulation und Gasbildung	Rötung u. Koagulation	θ	Gasbildung	geringe Gasbildung	Gasbildung und Aufhellung
dgl.	dgl.	θ	„	dgl.	dgl.
„	„	Rötung und Trübung	„	starke Gasbildung	„
„	„	Rötung und starke Trübung	„	dgl.	„
Rötung, Koagulation und Gasbildung	Rötung u. starke Trübung	θ	Gasbildung	geringe Gasbildung	Gasbildung und Aufhellung
dgl.	Rötung u. Koagulation	θ	„	dgl.	dgl.
„	Rötung u. starke Trübung	Rötung und starke Trübung	„	starke Gasbildung	„
„	Rötung u. Koagulation	Rötung und Koagulation	„	dgl.	„
Rötung, Koagulation und Gasbildung	Rötung u. Koagulation	θ	Gasbildung	geringe Gasbildung	Gasbildung
dgl.	dgl.	θ	„	dgl.	„
„	„	Rötung und Koagulation	„	starke Gasbildung	„
„	„	dgl.	„	dgl.	Gasbildung und Fluoreszenz
Rötung, Koagulation und Gasbildung	Rötung u. Koagulation	θ	Gasbildung	geringe Gasbildung	Gasbildung
dgl.	dgl.	θ	„	dgl.	„
„	„	Rötung und starke Trübung	„	starke Gasbildung	„
„	„	Rötung und Trübung	„	dgl.	„
Rötung, Koagulation und Gasbildung	Rötung u. Koagulation	θ	Gasbildung	geringe Gasbildung	Gasbildung
dgl.	dgl.	θ	„	dgl.	„
„	„	Rötung und Trübung	„	starke Gasbildung	„
„	„	dgl.	„	dgl.	„

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bildung äußern. Durch die ständige, weitere Vermehrung der Bakterien der rote Kolonieen bildenden Tochterstämme, welche auf den Differentialnährböden wie echte Bact. coli-Kulturen wachsen, wird dann allmählich die oben erwähnte Veränderung der Nährlösungen nach Art der Bact. coli-Reaktion herbeigeführt.

Läßt man jedoch die mit den beiden blauwachsenden Varietäten beimpften Nährmedien höchstens 20 Stunden im Brutschrank bei 37° und dann bei gewöhnlicher Zimmertemperatur stehen, so werden die Nährsubstrate im allgemeinen nur in der für Paratyphus B charakteristischen Weise weiter verändert. Wir finden also nach einigen Tagen in Löffler II-Lösung nur Trübung und Aufhellung, die Milchzuckerbouillon und Barsiekow II-Lösung werden nicht weiter verändert, während die Milch sich langsam aufhellt, und die Lackmusmolke vom 3. Tag ab einen tiefblauen Farbenton annimmt. Das Ausbleiben des Wechsels der verschiedenen Paratyphus B-Reaktionen in die für Bact. coli geltenden dürfte in diesem Falle wohl darin seinen Grund haben, daß die Mutationsvorgänge, bzw. die Abspaltung der Laktose vergärenden Tochterstämme bei Zimmertemperatur wesentlich langsamer vor sich geht als bei 37°, und daß die Bakterien der neuen Varietäten gegenüber denen der Paratyphus ähnlich wachsenden Mutterkolonieen sich wenigstens während einer 8-tägigen Beobachtung weit in der Minderzahl befinden und die Paratyphus B-Reaktion in den Nährmedien deshalb nicht verändern können.

Bei Ueberimpfung auf andere, feste Nährböden, z. B. Agar, mannit-, maltose- oder saccharosehaltigen Lackmusagar blieben die 4 Varietäten einer Kultur in ihren Eigenschaften durchaus konstant, wie ich jeweils durch Rückimpfung auf Drigalski-Platten feststellen konnte. Ein Unterschied auf den erwähnten anderen Zuckernährböden in bezug auf die Kohlehydrataufspaltung machte sich dabei zwischen den einzelnen Mutationsstämmen nicht bemerkbar. Die 4 Varietäten wuchsen auf dem Lackmus-Mannit- und Lackmus-Maltose-Agar in Form von roten Kolonieen, auf dem Lackmus-Saccharose-Agar als blaue Scheibchen, wobei die morphologischen Differenzen zwischen den Bakterien und die Unterschiede im Aussehen der Kolonieen — hell, zart, bzw. trüb, saftig — deutlich erhalten blieben. Auch bei längerer Beobachtung vermochte ich auf diesen Nährböden in keinem Falle eine Knopfbildung wie auf den Laktoseagarnährböden nachzuweisen.

Um weiterhin festzustellen, ob nicht vielleicht das Laktose-Vergärungsvermögen bei den rot wachsenden Tochterstämmen nur eine vorübergehende Erscheinung ist, oder ob stärkere Schwankungen in dieser Fähigkeit auftreten, sowie ob diese Eigenschaft im Laufe der Weiterzüchtung etwa auch wieder allmählich verschwinden könne, impfte ich von verschiedenen Kulturen die Laktose spaltenden Tochterstämme längere Zeit hindurch täglich auf frische Drigalski-Platten über. Es blieb dabei die Laktose aufspaltende Eigenschaft vollkommen erhalten, und es ließen sich auch keine größere Schwankungen im Gärungsvermögen feststellen.

Da, wie bereits erwähnt, von allen Autoren, welche bisher über Untersuchungen mit Bact. coli mutabile berichtet hatten, ausdrücklich hervorgehoben worden war, daß ein Rückschlag bei der neuen Zucker vergärenden Varietät im allgemeinen nicht eintreten würde, sondern stets nur eine neu einsetzende Knopfbildung bei den blauwachsenden Mutterkolonieen zu beobachten sei, so ging ich zur Klärung der Frage, ob nicht

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

doch auch bei den rotwachsenden Tochterstämmen atavistische Rückschläge vorkommen, in folgender Weise vor. Ich legte mir von den 4 oben erwähnten, und zwar sowohl von den blauwachsenden wie von den beiden, rote Kolonieen bildenden Varietäten je ein Agarröhrchen an, nachdem durch längere Passagen über Drigalski-Agar die Stämme sich als vollkommen rein erwiesen hatten, und impfte von diesen Agarkulturen jeden Tag auf Kontrollplatten von Lackmus-Laktose-Agar, bzw. von gewöhnlichem Agar über. Auch bei länger fortgesetzter, täglicher Uebertragung bildeten die blauwachsenden Varietäten auf dem Drigalski-Nährboden stets wieder blaue Kolonieen, auf denen sich vom 3. Tag ab regelmäßig Knöpfe entwickelten. Bei der hellen, auf dem Zuckernährboden rotwachsenden Varietät dagegen konnte ich vom 6. Tag an und bei dem trüben, ebenfalls rote Kolonieen bildenden Mutationsstamm vom 7. Tag an bei jeder folgenden Aussaat aus dem Agarröhrchen das Auftreten atavistischer Rückschläge beobachten. Es wuchsen auf dem Drigalski-Nährboden jeweils neben zahlreichen roten Kolonieen des Ausgangsstammes noch einzelne blaue Scheibchen, welche hinsichtlich der Koloniebildung auf Agar und bezüglich des morphologischen Verhaltens der Bakterien stets den Kolonieen der zugehörigen Mutterformen, also bei der hellen, rote Kolonieen bildenden Varietät den hellen, blauwachsenden Kolonieen, bei dem trüben, rotwachsenden Mutationsstamm den trüben, blauen Kolonieen entsprachen. Der Rückschlag führte also nur zu der Mutationsform der Mutterkolonie zurück und ein Sprung z. B. von der trüben, roten Varietät zur hellen, blauen fand nicht statt. Erst wenn die Agarröhrchen ohne Zwischenimpfung eine Anzahl Wochen gestanden hatten, setzte auch die primäre Mutation ein, und es kam auch zur Bildung von trüben Kolonieen bei den hellen Mutationsstämmen und umgekehrt zum Auftreten heller Kolonieformen bei den trübe, undurchsichtige Kolonieen bildenden Varietäten. Zusammenfassend ergibt sich sonach aus diesen Versuchsreihen, daß die sekundäre Mutation auf den Zuckernährböden bei allen Stämmen wesentlich früher erfolgt als die Abspaltungen der primären Mutanten auf Agar, und daß ganz entsprechend auch die atavistischen Rückschläge bei den Tochtermutanten schon nach erheblich kürzerer Zeit wieder einsetzen als bei den primären Mutationsformen auf Agar.

In dieser Weise erklärt sich wohl auch die von Bernhardt (8) bei Coli mutabile-Kulturen gemachte, aber in anderem Sinne gedeutete Beobachtung, daß verschiedentlich bei Aussaat aus dem Herzblut an Coli-Sepsis verendeter, mit der rotwachsenden Varietät geimpfter Tiere neben roten auch einzelne blaue Kolonieen auf den Drigalski-Platten wuchsen. Es handelt sich auch hier um das Auftreten von Rückschlägen. Zu deren Auslösung bedarf es jedoch keineswegs der dafür von Bernhardt als notwendig angesprochenen Tierpassage, sondern sie treten bei Ueberimpfung auf frische Nährböden ganz regelmäßig ein, sofern nur die mit den rotwachsenden, isolierten Varietäten beimpften Kulturröhrchen die erforderliche Zeit gestanden haben [1]).

---

1) Auch die von Lentz (9) mitgeteilten Befunde Saisawas, der bei den aus Knopfkolonieen von Typhus auf Rhamnose-Agar gewonnenen, nicht mehr Knöpfe bildenden Varietäten nach 2 Passagen über Ascites-Agar oder nach 14 Tage langem Verweilen in menschlicher Galle, sowie nach 5maliger Passage durch weiße Mäuse wieder die Abspaltung von Knöpfe bildenden Kolonieen beobachtete, sind wohl als atavistische Erscheinungen zu deuten.

Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Daß hier atavistische Erscheinungen vorliegen, welche den Mutationsvorgängen durchaus entsprechen und nur einen Sprung nach rückwärts bedeuten, konnte ich durch weitere Versuche feststellen. Wenn ich nämlich die beiden rotwachsenden Mutationsstämme regelmäßig auf Agarplatten weiterzüchtete, traten, wie ich durch tägliche Aussaat auf Kontrollblauplatten nachwies, rückschlägige Abspaltungen nicht auf, obwohl hier die Bakterien immer auf einem laktosefreien Nährboden gehalten waren. Es kamen stets nur Laktose vergärende, rote Kolonieen bei den beiden Varietäten zur Entwickelung.

Einen weiteren Beweis für die Konstanz der roten Mutationsstämme, der gegen die Deutung der Knopfbildung als Modifikation spricht, erbrachten die Tierversuche. Ich impfte weiße Mäuse mit je 1 Oese der 4 oben erwähnten Mutationsstämme und erhielt dann bei Ausstrichen aus dem Herzblut der an Coli-Sepsis eingegangenen Tiere stets nur die Kolonieen des betreffenden, bei der Injektion benützten Mutationsstammes. Es ließen sich also aus dem Herzblut der mit der hellen, bzw. trüben, roten Varietät geimpften Tiere wieder nur helle, bzw. trübe, rote Kolonieen auf dem Lackmus-Laktose-Agar züchten; umgekehrt konnte ich aus dem Blut der mit dem hellen, bzw. trüben, blauwachsenden Mutationsstamm infizierten Mäuse nur helle, bzw. trübe, blaue, knopfbildende Kolonieformen isolieren. Besonders hervorheben möchte ich noch den Umstand, daß bei dieser Isolierung aus dem tierischen Körper die beiden blauwachsenden Mutationsstämme bereits innerhalb 24 Stunden reichliche Bildung von Knöpfen aufwiesen, aus denen sich dann die entsprechenden, roten Tochterstämme züchten ließen. Daraus geht einmal hervor, daß die Fähigkeit, Knöpfe zu bilden, keineswegs nur älteren,

Tabelle 3.

No.	Bezeichnung des Stammes	Serumverdünnung						Kochsalzkontrolle	Verwendete Serumart
		1:100	1:500	1:1000	1:3000	1:5000	1:10000		
1	Coli Freytag hell	++	++	+	+	—	—	θ	Kaninchenserum Freytag hell
	Coli Freytag hell, Knopf	+++	+++	++	+	—	—	θ	
	Coli Freytag trüb	θ	θ	θ	θ	—	—	θ	
	Coli Freytag trüb, Knopf	θ	θ	θ	θ	—	—	θ	
2	Coli Quade hell	++	++	+	+	—	—	θ	Kaninchenserum Quade trüb
	Coli Quade hell, Knopf	++	++	+	+	—	—	θ	
	Coli Quade trüb	θ	θ	θ	θ	—	—	θ	
	Coli Quade trüb, Knopf	+	θ	θ	θ	—	—	θ	
3	Coli Quade hell	+++	+++	+++	++	++	—	θ	Kaninchenserum Quade hell, Knopf
	Coli Quade hell, Knopf	+++	+++	++	++	++	—	θ	
	Coli Quade trüb	+	θ	θ	θ	θ	—	θ	
	Coli Quade trüb, Knopf	+	+	θ	θ	θ	—	θ	
4	Coli Quade hell	+++	+++	+++	+++	+++	++	θ	Kaninchenserum Quade trüb, Knopf
	Coli Quade hell, Knopf	+++	+++	+++	+++	+++	++	θ	
	Coli Quade trüb	+	θ	θ	θ	θ	θ	θ	
	Coli Quade trüb, Knopf	++	++	+	θ	θ	θ	θ	

Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

größer gewordenen Kolonieen zukommt, sondern daß derartige Mutationserscheinungen auch bei jungen, und, wie in dem vorliegenden Falle, noch sehr kleinen Kolonieen, auftreten können. Weiterhin zeigt die schon innerhalb 24 Stunden erfolgende Knopfbildung bei den frisch aus dem Tier gezüchteten Varietäten, daß, wie ich dies in früheren Arbeiten eingehender behandelt habe, auch der tierische, bzw. menschliche Körper anscheinend für die Auslösung der Bakterienmutation günstige Bedingungen schafft, so daß z. B. hier statt nach frühestens 48 Stunden bereits nach 24 Stunden das Auftreten der Mutationsvorgänge in Form der Knopfbildung einsetzen kann.

Eigenartig war das Ergebnis der Agglutinationsprüfung bei den 4 isolierten Varietäten, das mit den bereits früher mitgeteilten, eigenartigen agglutinatorischen Befunden bei den Bact. coli-Kulturen vollkommen im Einklang steht. Ich konnte bei früheren, an verschiedenen Stämmen durchgeführten Untersuchungen feststellen, daß bei Verwendung besonderer, für die Mutationsformen spezifischer Sera die Bakterien der hellen, durchscheinenden Agarkolonieen von dem zugehörigen Kaninchen-Immunserum ziemlich hoch agglutiniert wurden, während die Bazillen der trüben Varietät von dem gleichen Serum ganz unbeeinflußt blieben. Es hatte sich dabei weiter gezeigt, daß die Bakterien des trüben Mutationsstammes von einem mit diesem hergestellten Kaninchen-Immunserum nur in hoher Konzentration agglutiniert wurden, während die Bakterien der helle Kolonieen bildenden Mutante desselben Stammes eine deutliche Agglutination bei ganz wesentlich höheren Verdünnungen dieses für sie heterologen Serums aufwiesen. Bei den vorliegenden Untersuchungen standen mir von einzelnen der 4 Mutationsstämme besondere Sera zur Verfügung und zwar von Coli Freytag hell (blau), Coli Quade trüb (blau), Coli Quade hell Knopf, Coli Quade trüb Knopf. Die Agglutinationsprüfung konnte jeweils nur mit den Varietäten der zugehörigen Kultur durchgeführt werden, weil die bei meinen Untersuchungen verwendeten 13 Kulturen keine serologische Verwandtschaft untereinander besaßen. Wie aus der Zusammenstellung in Tabelle 3 ersichtlich ist, werden bei Benützung der mittels der beiden hellwachsenden Mutationsstämme gewonnenen Sera die zugehörigen hellen Varietäten und zwar sowohl die Bakterien der Mutter- wie der Tochterkolonien (Knöpfe) noch in hohen Serumverdünnungen kräftig agglutiniert, während die beiden trüben Mutationsstämme von diesem Serum entweder vollständig unbeeinflußt blieben oder wie bei Coli Quade trüb nur in der hohen Konzentration von 1:100 und bei Coli Quade trüb Knopf bei der Konzentration von 1:500 Agglutination erkennen ließen. Aehnlich gelagert sind die Verhältnisse bei Verwendung von Seris, die unter Benützung der trübe Kolonieen bildenden Mutationsstämme von Kaninchen gewonnen war. Wir sehen bei der Prüfung mit dem Serum der Varietät Quade trüb (blau) überhaupt keine Agglutination der Bakterien des trüben, blauwachsenden Mutationsstammes. Die Bakterien der trüben, roten Varietät zeigen nur bei der Serumkonzentration von 1:100 eine Beeinflussung, während die beiden hellwachsenden (blaue, bzw. rote) Varietäten noch bei der Verdünnung 1:3000 agglutiniert werden. Ebenso werden vom Serum des Mutationsstammes Quade trüb Knopf die entsprechenden Varietäten Quade trüb (blau) und Quade trüb Knopf nur bei der starken Konzentration von 1:100, bzw. 1:1000 agglutiniert, während die beiden hellen, blau, bzw. rot wachsenden Mutationsstämme derselben

Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Kultur bei der hohen Verdünnung von 1 : 10 000 noch eine kräftige Einwirkung des Serums aufweisen.

Zusammenfassung.

1) Bei den untersuchten Bact. coli mutabile-Kulturen lassen sich ebenso wie bei den gewöhnlichen Bact.-coli-Stämmen auf der Agarplatte 2 verschiedene Mutationsformen feststellen, welche sich durch das Aussehen der Kolonieen und durch das morphologische Verhalten ihrer Bakterien unterscheiden. Man findet auf dem Nährboden beim Einsetzen der Mutation einmal helle, durchscheinende Kolonieen mit längeren, schlanken Stäbchen und andererseits trübe, gelbweißliche Scheibchen, die von kürzeren, plumperen Bacillen gebildet werden.

2) Bei der Züchtung der beiden Mutationsstämme auf laktosehaltigen Nährböden kommt es bei beiden Varietäten nach 48 Stunden zur Bildung weißlicher Knöpfe auf einzelnen Kolonieen.

3) Durch Abimpfung von den Knopfkolonien der beiden Mutationsformen erhält man bei jeder Kultur noch 2 weitere Mutationsstämme, die sich von der zugehörigen, ursprünglichen Mutante nur durch eine neue Eigenschaft, nämlich die Laktosevergärung unterscheiden, während sie ihr sonst bezüglich des Aussehens der Kolonieen auf Agar und bezüglich der Morphologie ihrer Bakterien den Mutterkolonieen durchaus entsprechen.

4) Ein Bact. coli mutabile-Stamm, welcher einen gelblichen Farbstoff bildete, zeigte diese Eigenschaft gleichmäßig bei allen 4 Varietäten.

5) Bei Züchtung auf anderen festen, auch zuckerfreien Nährböden, sowie bei Tierpassagen erwiesen sich die besonderen Eigenschaften der 4 verschiedenen Mutanten einer Kultur erblich konstant.

6) Auf den für die Typhusdifferentialdiagnose in Betracht kommenden Nährböden zeigen die Laktose aufspaltenden Mutationsstämme nach 24-stündiger Züchtung bei 37° das typische Wachstum des Bact. coli, die nicht vergärenden Mutanten dasjenige von Paratyphus-B-Stämmen. Durch weitere Bebrütung bei 37° gehen indessen bei der letztgenannten Mutationsform die Paratyphus-B-Reaktionen allmählich in die von Bact. coli über. Läßt man jedoch nach 18—20-stündiger Bebrütung die mit den nichtvergärenden Mutationsstämmen beimpften Röhrchen bei Zimmertemperatur stehen, so bleiben die Veränderungen der Nährböden, wie sie sonst Paratyphus-B-Kulturen herbeiführen, erhalten.

7) Auch bei den Laktose aufspaltenden, sekundären Mutationsstämmen erfolgen regelmäßig atavistische Rückschläge zu den entsprechenden, Zucker nichtvergärenden Ursprungsmutationsformen. Bei Züchtung auf Agar tritt dieser Rückschlag im allgemeinen bereits nach 6—8 Tagen ein.

8) Hinsichtlich der Agglutinabilität verhalten sich die einzelnen Varietäten des Bact. coli mutabile ähnlich wie die der übrigen Bact.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

coli-Stämme. Durch ein mit einer der beiden hellwachsenden Mutationsformen gewonnenes Immunserum werden nur die Bakterien der beiden auf Agar helle Kolonieen bildenden Varietäten agglutiniert, während die Bakterien der beiden, in trüben Kolonieen wachsenden Formen entweder gar nicht oder nur bei hoher Serumkonzentration noch schwach beeinflußt werden. Dagegen zeigen bei Benutzung eines mit einer der beiden trüben Varietäten hergestellten Immunserums die beiden zugehörigen trüben Mutanten nur geringe Agglutination, während die Bakterien der beiden hellen Mutationsstämme auch durch große Verdünnungen des für sie heterologen Serums deutlich agglutiniert werden.

Literatur.

1) Neisser und Massini, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Ref. Bd. 38. Beiheft.
2) Reiner Müller, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Ref. Bd. 42. Beiheft.
3) Kowalenko, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 66.
4) Burri und Düggeli, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 49.
5) Hübener, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Ref. Bd. 44.
6) Sobernheim und Seligmann, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Ref. Bd. 50.
7) Baerthlein, Berl. klin. Wochenschr. 1911. No. 9.
—, Berl. klin. Wochenschr. 1911. No. 31.
—, Berl. klin. Wochenschr. 1912. No. 4 u. 16.
8) Bernhardt, Berl. klin. Wochenschr. 1912. No. 15 (Sitzungsbericht d. Berl. Mikrobiologischen Gesellschaft).
9) Lentz, Berl. klin. Wochenschr. 1912. No. 15 (Sitzungsbericht d. Berl. Mikrobiologischen Gesellschaft).

Nachdruck verboten.

Ein paratyphusähnlicher Bacillus.

[Aus dem Institut für Hygiene und Bakteriologie der Universität Straßburg. Abteilung für Typhusbekämpfung (Direktor: Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. Uhlenhuth).]

Von Dr. **Th. Messerschmidt**, Assistenten des Instituts.

Im Februar d. J. wurde der Abteilung für Typhusbekämpfung der schleimig-blutige Stuhl eines ca. 60-jährigen Patienten L. aus Straßburg übersandt. Der behandelnde Arzt hatte die klinische Diagnose auf Paratyphus gestellt.

Der Patient war zur Zeit der bakteriologischen Untersuchung ca. 8 bis 10 Wochen krank. Ueber Beginn und Ursache der Erkrankung war nichts Sicheres festzustellen. Die anfänglich 3—4mal täglich erfolgten Durchfälle wurden im Laufe der Zeit häufiger, bis 10mal täglich. Sie trotzten jeder Therapie. Das allgemeine subjektive Befinden des Patienten war trotz bedeutender Abmagerungen gut. Infektionen in der Familie des Patienten wurden nicht beobachtet.

Als im Februar d. J. der Stuhl blutig, die Diarrhöen häufiger wurden, wurde derselbe der Anstalt zur Untersuchung übersandt.

Eine Schleimflocke aus den Faeces von ca. Quadratzentimetergröße wurde mehrfach in steriler physiologischer Kochsalzlösung gewaschen und dann auf je einer Endo- und Malachitgrünplatte ausgestrichen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auf der ersteren wuchsen neben einigen roten Kolonieen von Bact. coli zahlreiche farblose, durchsichtige Kolonieen, die dem Wachstum von Bac. paratyphus glichen. Die Malachitgrünplatte war nach 24 Stunden völlig gelb entfärbt und dicht bewachsen von durchsichtigen, tautropfenähnlichen Kolonieen.

Die Bakterien einer Kolonie erwiesen sich als bewegliche, gramnegative Stäbchen. Die Agglutinationsprobe mit dem $^1/_{100}$ Immunserum (Titer 1:10000) von Bac. typhi, Paratyphus A, B und Bac. enteritidis Gärtner fiel negativ aus. Die von einer Kolonie angelegten Kulturen in Lackmusmolke, Traubenzuckerbouillon, Milch, auf Kartoffel und Schrägagar wiesen nach 24 Stunden bei 37° typisches Wachstum für Bac. paratyphi B auf.

Von diesem Schrägagar abgestochener Bakterienrasen wurde von oben erwähnten Immunseris wieder nicht agglutiniert.

Zur weiteren Prüfung der fraglichen Kultur wurden zunächst einige sichere Reinkultureu hergestellt. Vom Schrägagar wurden 4 Gelatineverdünnungs-(Guß-)Platten angelegt. Nach 3-tägigem Wachstum bei 22° wurde eine ganz isolierte Kolonie der letzten Platte zu weiteren 4 Gelatine-Platten verarbeitet. Diese verimpfte Kolonie gehörte, wie bei schwacher Vergrößerung unter dem Mikroskop festgestellt wurde, der Typhus-Coli-Gruppe an.

Auf der vierten Platte dieser zweiten Serie wuchsen 10 derselben Gruppe angehörige Kolonieen. Alle oberflächlichen hatten typische Weinblattform, waren durchsichtig, leicht irisierend, und oberflächlich gekörnt. Einige hatten einen zentralen Knopf, die meisten jedoch nicht.

Die Tiefenkolonieen waren kreisrund, gelblich-braundunkel gekörnt.

Von beiden oberflächlichen Kolonietypen wurden Schrägagarröhrchen angelegt. Nach 24-stündigem Bebrüten dienten diese zur kulturellen Prüfung. Beide Typen verhielten sich, wie aus den weiteren Ausführungen zu sehen ist, kulturell, morphologisch und biologisch völlig gleichartig.

Die zur Prüfung verwandten Nährböden waren vor dem Beimpfen auf Sterilität geprüft.

Die gleichzeitig angelegten Kulturen von Bac. paratyphi A, Bac. typhi und Bac. enteritidis Gärtner wiesen während der Beobachtungszeit von 14 Tagen ihr typisches Wachstum auf. Der fragliche Bacillus verhält sich, wie die Tabelle zeigt, bis zum 4. Beobachtungstage genau wie die Bacillen der Paratyphusgruppe. Am 5. Tage bildet er aber im Gegensatz zu diesem wieder Säure.

1. Kulturelles Verhalten.

Bei anaëroben Verhältnissen fand in Agar und Bouillon Wachstum statt.

Die Indolreaktion mit konzentrierter Schwefelsäure und 0,02-proz. Nitritlösung war in Bouillon am 3., 8., 14. und 20. Bebrütungstage negativ.

Bei mehrfachen Prüfungen blieb das kulturelle Verhalten in Lackmusmolke und in Milch stets das gleiche. Nach Rotfärbung der Lackmusmolke am 5. bzw. Gerinnung der Milch am 7. Tage wurden aus diesen Kulturen auf Endo- und Gelatineverdünnungsplatten angelegt. Aus beiden wuchs stets eine Reinkultur des verimpften Bacillus. Das atypische Wachstum ist also nicht etwa Folge einer Verunreinigung gewesen.

Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Beobachtung Tag	Kulturelles Verhalten auf Agarplatten	Gelatineplatten	Gelatinestich	Lackmusmolke	Milch	Kartoffel
1	unregelmäßig, grauweiß bis gelblich gelappte Kol.	Oberflächl., leicht irisierende, weinblattartig gelappte Kolonieen.	Keine Verflüssigung. Leichte Nagelkultur	Rot, klar	Keine Gerinnung	—
2				Violett. Oberfl. Haut.		Zart gelb
3		Nicht liniert, leicht granuliert.		Blau, Oberflächl. Häutchen		Gelb saftig
4		a) mit Knopf				" "
5		b) ohne Knopf		rot-violett		" "
6		im Zentrum.		rot		" "
7				"		" "
8		Tiefe Kolonieen kreisrund, bräunlich-dunkel gekörnt		"	Gerinnung	" "
9				"	"	" "
10				"	"	" "
11				"	"	" "
12				"	"	" "
13				"	"	" "
14				"	"	" "

Beobachtung Tag	Kulturelles Verhalten auf Bouillon	Milchzuckerbouillon	Rohrzuckerbouillon	Traubenzuckerbouillon	Blutagar	Endofuchsinagar	Malachitgrünagar	Neutralrotagar
1	Trübe	Trübg., kein Gas	Trübg., kein Gas	Gas ++	Hämolyse	Durchsichtig, tautropfenartig	Entfärbung	Entfärbung Gasbildung
2	"			dgl.				"
3	Trübe Häutchen			"		farblos		" "
4	dgl.	dgl.	dgl.	"				" "
5	"	"	"	"				
6	Bodensatz	"	"	"				
7	"	"	"	"				
8	"	"	"	"				
9	"	"	"	"				
10	"							
11	"							
12	"							
13	"							
14	"							

2. Morphologische Eigenschaften.

Der Bacillus ist 2—4 μ lang, ca. 0,5 μ breit. Er liegt meist in Diplo-, auch in Fadenanordnung. Die Beweglichkeit aus 24-stündigen Bouillonkulturen entspricht den gleichaltrigen Paratyphuskulturen. Sporen und Kapseln sind nicht nachweisbar. Nach Gram ist der Bacillus nicht färbbar.

3. Biologisches Verhalten.

15—20 Minuten langes Erwärmen auf 56° im Wasserbade tötet Bouillonkulturen und Abschwemmungen in NaCl von Schrägagar ab.

Folgende Immunsera der Anstalt sowie einige mir vom Kaiserlichen Gesundheitsamt gütigst überlassenen Sera (Titer 1 : 5000—1 : 100000) bewirkten in Verdünnungen 1 : 100 keine Agglutination bei 24-stündigen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Agarkulturen. Die zuletzt geprüften Kulturen wuchsen in der 20. Generation.

Immunserum von:

Bac. paratyphus B, 4 Sera,
" " A, 1 Serum,
" enteritidis Gärtner, 3 Sera,
" typhi, 3 Sera,
" dysenteriae Y,
" " Flexner,
" " Shiga-Kruse.

Die Giftprüfung ergab folgendes Resultat bei:

1) Kaninchen, 0,05 ccm einer 5-tägigen Bouillonkultur tötete intravenös ein 1800 g schweres Tier in 30 Minuten unter schweren Krämpfen und blutigen Diarrhöen.

Ein ebenso schweres Tier ging auf 0,1 ccm intravenös der durch Berkefeld-Kerzen filtrierten und 5 Minuten gekochten Bouillonkultur unter den gleichen Erscheinungen zugrunde.

Die Sektion beider Tiere zeigte im Darm Blutungen unter die Schleimhaut und starke Reizung.

2) Mäuse starben in $^3/_4$ Stunden nach intraperitonealer Injektion von 0,01 ccm sowohl der lebenden, wie der filtrierten und gekochten Bouillonkulturen. Bei ihnen traten ebenfalls blutige Diarrhöen auf.

3) Meerschweinchen starben nach intraperitonealer Injektion von 0,03 ccm in ca. 3 Stunden.

4) Ein 10 kg schwerer Hund starb nach subkutaner Impfung von 0,1 ccm der gleichen Bouillon nach 10 Stunden.

Bald nach der Injektion verlor das Tier die Freßlust; es lag dann dyspnoisch und unruhig auf seinem Lager. Es stellten sich Diarrhöen ein. Ungefähr 2 Stunden vor dem Tode waren die Extremitäten teilweise gelähmt.

Durch sehr vorsichtiges Immunisieren vertrug schließlich ein Kaninchen eine ganze 24-stündige Schrägagarkultur intraperitoneal. Der Titer des Blutserums stieg indessen nicht höher als bis auf 1:7000.

Dieses Immunserum wurde zur Prüfung der eventuellen biologischen Verwandtschaft des Bacillus verwandt.

Beide Typen des Bacillus, die sich auch kulturell völlig gleich verhalten hatten, wurden gleichmäßig bis zur Titergrenze agglutiniert. (Das Immunserum war von der Form ohne Knopf gewonnen!)

Zur Agglutinationsprüfung wurden folgende Stämme von 24-stündigen Schrägagarkulturen verwandt (s. Tabelle p. 39).

Der Bac. faecalis alcaligenes wurde danach bis 1:25 von dem Immunserum agglutiniert; sämtliche anderen geprüften Stämme waren nach 2-stündigem Bebrüten bei 37° nicht agglutiniert.

Nach Hübner, Fleischvergiftungen und Paratyphusinfektionen, ist der beschriebene Bacillus der ersten Gruppe der paratyphusähnlichen Bacillen zuzurechnen; er stellt einen Uebergang zur zweiten dar. Mit den Vertretern der ersten Gruppe teilt der Bacillus sein kulturelles Verhalten auf sämtlichen Nährböden innerhalb der ersten Beobachtungstage; später unterscheidet er sich von dieser Gruppe durch Säurebildung. Der Serumreaktion nach steht der Bacillus dem Bac. faecalis alcaligenes näher, der seinerseits wieder dem Bac. typhi kulturell ähnlich ist.

Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Stamm	Verdünnung des I.-S. des Bac. L. Titer 1:7000			
	$^1/_{10}$	$^1/_{25}$	$^1/_{50}$	$^1/_{7000}$
Bac. fragl., ohne Knopf	+	+	+	+
„ „ mit Knopf	+	+	+	+
Bact. coli, Z. v. B.	—	—	—	—
„ „ Labor.-Stamm	—	—	—	—
Bac. paratyphi B 1	—	—	—	—
„ „ „ 2	—	—	—	—
„ suipestifer 1	—	—	—	—
„ „ 2	—	—	—	—
„ „ 3	—	—	—	—
Ratinbacillus Nördlingen	—	—	—	—
Mäusetyphus „	—	—	—	—
Bac. typhi	—	—	—	—
„ faecal. alcaligenes	+	+	—	—
„ dysenteriae Y	—	—	—	—
„ „ Flexner	—	—	—	—
„ „ Shiga-Kruse	—	—	—	—

Das massenhafte Auftreten des Bacillus in den Fäkalien des Patienten und die Wirkung seiner Gifte auf die Laboratoriumstiere ließ einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Bacillus und Krankheit vermuten. Auffallend ist indessen, daß die Agglutinationsprüfung des Patientenserums gegen die Reinkultur der so massenhaft vorhandenen Bacillen negativ ausfiel. Es fand zwar eine eben wahrnehmbare Agglutination statt, doch war diese so schwach, daß ihr kaum eine diagnostische Bedeutung zuzusprechen ist. Reinkulturen von Bac. paratyphus B und suipestifer wurden vom Patientenserum nicht agglutiniert.

Der Patient starb, ohne daß sein Zustand klinisch sich gebessert hatte, unter allgemeinem Kräfteverlust (Carcinom?).

Nachdruck verboten.

Ueber einen Fall von Pseudoanthrax.

[Aus der therapeutischen Fakultätsklinik von Prof. M. M. Wolkow am Medizinischen Institut für Frauen zu St. Petersburg.]

Von **B. I. Wilamowski.**

Der im Nachstehenden beschriebene Fall, den ich vor 9 Jahren in der Klinik von Prof. M. M. Wolkow beobachtet habe, steht meines Wissens in der Literatur allein. Es handelt sich um eine 45-jährige Schuhmachersfrau mit einer akut-infektiösen Lungenerkrankung.

Am 1. Okt. 1902 wurde die Patientin P. E. aus dem Städtischen Peter-Paul-Krankenhause in Petersburg, in dem sie $1^1/_2$ Tage lang gelegen hatte, in die therapeutische Fakultätsklinik von Prof. M. M. Wolkow am Medizinischen Institut für Frauen in sehr schwerkrankem Zustande überführt. Es fielen die starke Atemnot und die sehr erregte Herztätigkeit auf. Im Krankenhause war die Temperatur am vorhergehenden Tage 38°, während sie bei uns 37° nicht erreichte und auch im weiteren Verlauf subfebril blieb. Die Erkrankung begann ca. 8 Tage vor der Aufnahme in die Klinik mit Hitze, Erbrechen, Diarrhöe, ferner mit Atemnot und Herzklopfen, worauf sich auch die hauptsächlichsten Klagen der Patientin bezogen. Bald gesellten sich Oedeme an den Beinen hinzu. Ungefähr 8 Tage lang blieb die Patientin auf den Beinen, dann mußte sie sich hinlegen. Objektiv konstatierte man folgendes: Die Patientin ist bei Bewußtsein, aber sehr schwach. Atmung oberflächlich, 35 Züge in

Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

der Minute. Starke Abmagerung. Cyanose, Blässe und leichte gelbliche Verfärbung. Ausschlag nirgends vorhanden. Sichtbare Pulsation der Karotiden und der Regio epigastrica, desgleichen der Aorta abdominalis. Wellenförmige Bewegungen der Halsvenen. Vergrößerung der Lymphdrüsen am Halse und in der Achselhöhle, besonders links, ohne Schmerzhaftigkeit. Abdomen leicht aufgetrieben und der Aorta abdominalis entlang schmerzhaft. Schmerzlose Diarrhöe, 6—7 Entleerungen in 24 Stunden. Leber vergrößert, hart, schmerzhaft. Trockener Husten. Herzdimensionen vergrößert (6. Interkostalraum an der linken vorderen Axillarlinie und rechte Mamillarlinie). Die ganze Herzgegend vibriert. Herztöne schwach. Systolisches Geräusch an der Herzspitze. Aussetzender Puls, indem am Herzen 140, an der A. radialis 100 Schläge in der Minute gezählt werden. Linke Hälfte des Brustkorbes bei der Perkussion vorn und seitlich schmerzhaft (Schmerzpunkte: 2. und 3. Interkostalraum vorn und Plexus brachialis). Links wird exsudative Pleuritis konstatiert (vollständige Dämpfung: VII. Rippe an der mittleren Axillarlinie und IX. Rippe an der Skapularlinie), die sich bei der Probepunktion als hämorrhagische erweist. Im Harn nur Indikan. In den Faeces nichts Besonderes (keine Wurmeier, keine Tuberkelbacillen). Weiße Blutkörperchen 7126, rote Blutkörperchen 3 350 000, Hämoglobin nach Fleischl 53 Proz.

Aus der Anamnese der Patientin ging hervor, daß sie vor ihrer Verheiratung stets gesund und kräftig war. Sie heiratete mit 21 Jahren, machte 11 Geburten und 2 Aborte durch. Das eheliche Leben war schwer — Not, Schläge vom Manne. Vor 8 Jahren gingen bei der Patientin Spulwürmer ab. Im 42. Lebensjahre machte sie eine Frühgeburt (im 7. Monat) durch, nach der eine Wochenbetterkrankung eintrat, die über 2 Monate dauerte. Seit jener Zeit erholte sich die Patientin nicht mehr vollständig: das Herzklopfen und die Atemnot, an denen sie damals schon seit 2 Jahren gelitten hatte, nahmen zu. Außerdem litt sie an Schmerzen in der linken Brustseite, an Hitzegefühl, schlechtem Schlaf und mangelhaftem Appetit, zeitweise an Diarrhöe. Sie magerte ab.

In der Klinik lag die Patientin 14 Tage. Während dieser Zeit verschlimmerte sich ihr Zustand immer mehr. Die Pleuritis nahm zu. Im Exsudat war bakterioskopisch nichts nachzuweisen, Aussaat auf Bouillon dagegen ergab einen beweglichen Bacillus, der sich bei der Färbung nach Gram nicht entfärbte. Bei der Kontrollaussaat frisch gewonnenen Exsudats waren die Resultate die gleichen. Aus dem in der Folge auftretenden Auswurf, desgleichen aus den Stühlen versuchten wir, einen Bacillus zu isolieren, der dem im Exsudat gefundenen ähnlich war. Doch gelang dieser Versuch nicht.

Der Verlauf des Krankheitsprozesses war folgender: Die Temperatur betrug bei der Aufnahme in das Krankenhaus 37,9—38° und war im weiteren Verlauf subfebril. Das Exsudat nahm zu. Von der 2. Woche an zeigte sich eine geringe Menge mit Mühe zur Absonderung gelangenden schleimig-blutigen Auswurfs und dann fast reines Blut. Die Milz vergrößerte sich stark. Schon vor dem Auftreten des blutigen Auswurfs konstatierte man rechts unten und vorn eine Zone mit Dämpfung und Krepitation. Diarrhöe bestand mit Ausnahme von 2 Tagen fast immer: 3—10malige Entleerungen, im weiteren Verlauf mit Bauchschmerzen. Die gelbe Verfärbung und die Cyanose nahmen zu. Der Hydrops der Hautdecken blieb in statu quo. Während der ganzen Zeit bestanden Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, Schmerzen im ganzen Körper und Schweiße. Die Patientin wurde immer schwächer, und unter Erscheinungen von Lungenödem und Verfall der Herztätigkeit erfolgte der Tod.

Die Behandlung, die angewandt worden war, bestand in Verabreichung von Herzmitteln und Narkotika.

Die Autopsie ergab folgendes: Herz hypertrophiert und gedehnt. In der linken Pleurahöhle sehr reichliches hämorrhagisches Exsudat. In der linken Lunge zwei feste Knoten, in der rechten zwei Infarkte, einer im oberen Lappen, der andere am unteren Rande. Lungen ödematös. Milz um das Doppelte vergrößert, fest. Leber vergrößert, hart, mit Blut gefüllt. Mesenterialdrüsen nicht vergrößert. Schleimhaut des Dünn- und Dickdarms blutreich, feucht. An einer Stelle des Dünndarms fand sich ein kleiner Bluterguß unter die Schleimhaut; die Payerschen Plaques waren nicht zu sehen. Die solitären Drüsen waren nicht vergrößert. Die Nieren waren ziemlich groß, ihre Kapsel ließ sich leicht abnehmen. Die Rindenschicht hatte die gewöhnliche Dicke und gelb-grau-rote Farbe. Die Grenzlinie war ziemlich undeutlich.

Da man die Frage der Natur des im Exsudat gefundenen Bacillus zu Lebzeiten der Kranken zu entscheiden noch nicht vermocht hatte, wurde zu der Autopsie ein Bakteriologe hinzugezogen, von dem auch die gesamte weitere bakteriologische Untersuchung vorgenommen wurde. Aussaaten vom Pleuraexsudat, von der Milz und vom Knochenmark auf

Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nährmedien ergaben in Reinkultur einen beweglichen, sich nach Gram nicht entfärbenden Bacillus. Den gleichen Bacillus ergaben auch die Ausstriche aus Leber und Milz, wenn auch in geringer Quantität. Im Nachstehenden gebe ich eine ausführliche Charakteristik des im Exsudat gefundenen und vom Bakteriologen eingehend erforschten Bacillus.

Die aus der Pleurahöhle gewonnene Flüssigkeit wurde auf Bouillon ausgesät. Am folgenden Tage sah man auf der Bouillon eine ungeheure Anzahl Stäbchen, die sich bei der Untersuchung im hängenden Tropfen als beweglich erwiesen. Die Stäbchen entfärbten sich nicht bei der Färbung nach Gram und waren mit Sporen versehen, die in deren Mitte lagen und sich mit Karbolfuchsin gut färbten. Die Größe der Stäbchen war ziemlich bedeutend. Die Enden der Stäbchen waren gleichsam ausgezackt. Die Anordnung der Bacillen war größtenteils diejenige zu zweien oder in langen Ketten. Zwischen den einzelnen Stäbchen waren deutliche Zwischenräume zu sehen. Ihrem äußeren Ansehen nach glichen die Stäbchen stark den Anthraxbacillen und unterschieden sich von ihnen nur durch ihre Beweglichkeit. Das weitere Studium ergab, daß es sich um einen aëroben Bacillus handelte. Auf der schrägen Agaroberfläche bildete er einen weißen Belag, der sich schnell über die ganze Oberfläche verbreitete. Die Ränder waren etwas durchsichtiger, die ganze Oberfläche der Kultur erschien gleichsam mit einer Nadel durchlöchert. Die der Agaroberfläche entnommenen Stäbchen waren während der ganzen Zeit unbeweglich, was man mit ihrer Anordnung in sehr langen Ketten erklären kann. Aus dem Kondensationswasser waren sie stets beweglich und ordneten sich zu 1 und 2 an. Hieraus erklärt sich auch der zu Anfang zwischen den Klinikern und dem Bakteriologen entstandene Widerspruch hinsichtlich der Beweglichkeit des Stäbchens. Die noch zu Lebzeiten der Patientin untersuchte Bouillonkultur des Stäbchens war zweifellos beweglich. Sehr bald erkannte auch der Bakteriologe die Beweglichkeit des Stäbchens an.

Auf mit Traubenzucker versetztem Agar erzeugt es beim Einstich keine Gase. Die Agaroberfläche wird rasch überwuchert.

Auf Kartoffel wächst es gut, indem es ein ziemlich trockenes weißliches Häutchen bildet. Bouillon trübt es unter Flockenbildung. Milch bringt es schnell und stark zur Gerinnung. Gelatine macht es flüssig, wobei es sich wenig dem Stichkanal entlang in die Tiefe ausbreitet und keine tannenbaumähnlichen Verzweigungen bildet, sondern sich mehr auf der Oberfläche ausbreitet.

Bei Aussaat auf Agarplatten entstanden weiße, oberflächliche, vollkommen runde Kolonieen mit dunklerem Zentrum, ferner tiefere Kolonieen von weniger regelmäßiger Form, die wie zarte federartige Plättchen aussahen. Die Ränder der Kolonieen waren rauh und erinnerten an gewellte, sich schlängelnde Haare.

Auf Gelatineplatten entstanden runde Kolonieen, die aus sich ineinander verschlingenden Fäden mit Ringelung an den Rändern zusammengesetzt waren.

Wegen der Aehnlichkeit des vorliegenden Mikroorganismus mit dem echten B. anthracis wurden Parallelaussaaten des letzteren auf verschiedenen Nährmedien vorgenommen, wobei sich folgendes ergab:

Die Kolonieen auf schräger Agaroberfläche und auf Agarplatten waren von den Kolonieen der Anthraxbacillen auf keine Weise zu unterscheiden.

Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Die Kolonieen auf Gelatine waren gleichfalls einander sehr ähnlich, jedoch konnte man sie immerhin voneinander unterscheiden.

Auf Kartoffel wächst der beschriebene Mikroorganismus gleich dem B. anthracis, Milch koaguliert er schneller als der letztere.

Er unterscheidet sich von dem B. anthracis durch sein Wachstum auf Bouillon: der echte B. anthracis läßt Bouillon durchsichtig. Ferner unterscheidet er sich durch sein Wachstum auf Gelatine bei Einstich: er wächst dem Stichkanal entlang wenig in die Tiefe und bildet keine tannenbaumähnlichen Verzweigungen.

Impfung von Tieren.

Eine Maus, der 0,5 ccm Bouillonkultur in die Bauchhöhle injiziert wurde, ging nach 12 Stunden zugrunde. Bei der Sektion boten die Organe keine Veränderungen dar. In der Peritonealflüssigkeit, im Blut, in den aus den Organen gefertigten Ausstrichpräparaten wurden Bacillen gefunden; besonders zahlreich waren sie in den Lungen. Aussaat aus den Organen der Maus ergab dieselben Kulturen wie die oben beschriebenen.

Darauf wurde 2 Meerschweinchen nacheinander in die Bauchhöhle eine geringe Quantität Agarkultur in physiologischer Kochsalzlösung injiziert. Die Tiere gingen nach 2 Wochen zugrunde. Bei der Sektion wurde nur hämorrhagisches Oedem an der Einstichstelle gefunden. Die Organe boten keine sichtbaren Veränderungen dar. In den Organen der Meerschweinchen wurden Mikroorganismen gefunden, die gleiche Kulturen ergaben.

Auf Grund der mitgeteilten Befunde zog der Bakteriologe folgenden Schluß: Der vorliegende Mikroorganismus ist pathogen, seinem mikroskopischen Aussehen und seinem Wachstum auf Nährmedien nach dem B. anthracis äußerst ähnlich und kommt dem Typus des bereits beschriebenen B. anthracoides oder B. pseudoanthracis am nächsten [1]).

Während der klinischen Beobachtung war uns der Gedanke an eine Anthraxinfektion nicht gekommen, und daher die von dem Bakteriologen schon vor der Sektion ausgesprochene Meinung, daß in dem betreffenden Falle Milzbrand vorlag, für uns unerwartet, zumal wir über die Beweglichkeit des gefundenen Stäbchens außer Zweifel waren. Doch löste sich dieser Widerspruch schon am Tage der Sektion, als sich der Bakteriologe gleichfalls von der Beweglichkeit der Stäbchen überzeugte (den Grund des anfänglichen Widerspruches habe ich bereits angegeben). Wie dem auch war, das klinische Bild des Falles bot keine Symptome dar, die es von demjenigen bei Anthrax interna scharf unterschieden hätten. Die akute Infektion, die heftigen Allgemeinerscheinungen, die subfebrile Temperatur, die vergrößerte Milz, die Pleuritis und die Diarrhöe, zudem der Beruf des Mannes der Patientin, der als Schuster mit Fellen zu tun hatte, stellen einen Komplex dar, der auch der Anthrax interna vera

---

1) Burri, nach ihm Hartleb und Stutzer, fanden im Fleischpulver ein Stäbchen, das morphologisch dem B. anthracis sehr ähnlich, aber durchaus avirulent war. Auch Mac Farland entdeckte im Eiter aus einem Abszeß ein Stäbchen, das dem B. anthracis ähnlich war. Ihre Kulturen waren vollständig gleich. Es handelt sich hier vielleicht um einen Mikroben, der dem B. anthracis nahe steht, oder um diesen selbst, der nur seine Virulenz verloren und sich in einen einfachen Saprophyten verwandelt hat. Erdkulturen ergeben bisweilen ähnliche Arten, so z. B. den B. anthracoides von Hueppe und Cartwright Wood.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

entspricht. Natürlich konnte nur die bakteriologische Untersuchung diese Frage entscheiden.

Die Erscheinungen von seiten des Magendarmtraktus muß man in unserem Falle als toxische ansehen. Die anatomischen Veränderungen an diesen Organen waren unbedeutend, und die Mesenterialdrüsen waren nicht vergrößert. Die stärksten anatomischen Veränderungen, die übrigens auch klinisch sich konstatieren ließen, wiesen die linke Pleura und die Lungen auf. Demnach war die Infektion augenscheinlich durch Einatmung von Staub erfolgt, der Sporen oder Stäbchen enthielt.

Auf Grund obiger Mitteilungen glaube ich mich zur Aufstellung folgender Thesen berechtigt:

1) Der Mikrobe, welcher die beschriebene Erkrankung hervorgerufen hatte, war pathogen, dem B. anthracis außerordentlich ähnlich und kam dem bereits beschriebenen B. anthracoides oder dem B. pseudoanthracis am nächsten.

2) Das klinische Bild von Pseudoanthrax kann von demjenigen bei Anthrax interna vera ununterscheidbar sein.

3) Es ist sehr möglich, daß einige Fälle, die als echter Milzbrand gelten, in Wirklichkeit nur Fälle von Pseudoanthrax sind.

4) Aus diesem Grunde ist eine sorgfältige bakteriologische Untersuchung in denjenigen Fällen erforderlich, die als Fälle von Anthrax bezeichnet werden.

5) Es ist zu entscheiden, ob das Stäbchen bei Pseudoanthrax gleich dem Stäbchen bei echtem Anthrax eine Zoonose darstellt.

6) Die Infektionsquellen der Pseudoanthrax-Erkrankung sind vorläufig noch unbekannt. Es ist aber möglich, daß sie mit denjenigen bei echter Anthraxerkrankung übereinstimmen.

7) Die Pseudoanthrax-Infektion kann durch Einatmung von Sporen oder Stäbchen des Erregers erfolgen.

8) Die Fälle von Pseudoanthrax oder die anthrakoiden Erkrankungen verhalten sich klinisch zu den Fällen von echter Anthraxerkrankung wie beispielsweise die Fälle von Paratyphus zum Typhus.

Literatur.

1) Macé, E., Traité pratique de bactériologie.
2) Burri, Hyg. Rundsch. 1894. No. 7.
3) Hartleb u. Stutzer, Centralbl. f. Bakt. Abt. II. Bd. 3. 1897. p. 81.
4) Mac Farland, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 24. 1898. p. 556.
5) Hueppe u. Wood, Berlin. klin. Wochenschr. 1889. No. 16.

Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Ueber das kombinierte Wachstum tierischen Gewebes und einer Hefe im Blutkoagulum in vitro[1]).

[Aus dem Pathologischen Laboratorium des Barnard Free Skin and Cancer Hospital und dem Missouri Botanical Garden, St. Louis, Mo.]

Von **Leo Loeb, George T. Moore** und **Moyer S. Fleisher.**

Im folgenden soll über Versuche berichtet werden, die dahin zielten, die gegenseitigen Beziehungen zwischen Geweben von Säugetieren und von einfacheren Organismen auf Nährmedien in vitro zu studieren. Unter diesen Bedingungen werden verschiedene Mechanismen, die im lebenden Körper des Säugetieres sich betätigen, ausgeschaltet, und wir können den Kampf zwischen Körperzellen und Parasiten ohne das komplizierende Eingreifen von Leukocyten und im wesentlichen auch ohne Beteiligung von etwa im Blute vorhandenen Immunkörpern direkt untersuchen.

Die Methode, die wir benutzten, beruht auf einer Weiterbildung von früheren Versuchen, die der eine von uns vor einer Reihe von Jahren ausgeführt hat, und in denen es sich um die Züchtung von Säugetiergeweben in künstlichen Nährmedien in vivo und in vitro handelte[2]).

Wir gingen bei unseren Versuchen in folgender Weise vor: Eine Suspension der Hefezellen in physiologischer NaCl-Lösung wurde Kaninchen in die Ohrvene injiziert. Die Hefe war vorher auf Agar, der mit Rübendekokt hergestellt war, gezüchtet worden. In verschiedenen Versuchen wurde dann die Niere des Kaninchens 5, 7—8 oder 11—12 Tage nach der Injektion dem Tiere sofort nach dem Tode steril entnommen und zu den Versuchen benutzt. Zu diesen Zeiten war die Niere gewöhnlich vergrößert und die Rinde von kleinen Knötchen durchsetzt, die die Hefekörper enthielten. Vor der Entnahme der Niere war dem Tiere ebenfalls auf sterile Weise Blut entnommen worden und das Plasma wurde nach der früher von Freund, später insbesondere von Bordet und Gengou ausgearbeiteten Methode ohne Zusatz von gerinnungshemmenden Substanzen flüssig erhalten. Das Wesentliche dieser Methode besteht bekanntlich darin, daß Kanüle und Zentrifugiergefäß mit Oel oder

---

1) An diese Mitteilung wird sich eine weitere anschließen, die das Verhalten dieser Hefe im Tierkörper und auf verschiedenen Nährböden beschreibt. In einer dritten Mitteilung soll über die Untersuchung bösartiger Geschwülste auf Mikroorganismen berichtet werden. Diejenigen Untersuchungen, die auf Tierversuchen beruhen, oder die auf die Kultur von Organismen in Gewebsstücken in vitro Bezug nehmen, wurden in dem Pathologischen Laboratorium des Barnard Free Skin und Cancer Hospital, die Untersuchung der Organismen in Nährmedien allein wurde in dem Laboratorium des Missouri Botanical Garden ausgeführt.

2) In betreff der Entwickelung dieser Forschungsrichtung vergleiche die Darstellung in der Arbeit von Leo Loeb und Moyer S. Fleisher, Ueber die Bedeutung des Sauerstoffs für das Wachstum der Gewebe von Säugetieren. (Biochem. Zeitschr. Bd. 36. 1911. p. 98, sowie Proceed. Soc. Experim. Biol. and Med. Vol. 8. 1911. p. 133.) Siehe auch Science. Vol. 34. 1911. Sept. 29. Hier findet sich auch ein Hinweis auf die hier mitgeteilten Versuche. Ferner Anatom. Record. 1912. März.

Der eine von uns (Leo Loeb) stellte die ersten Versuche an, Gewebe in Nährmedien zu züchten, und zwar sowohl außerhalb wie innerhalb des Körpers. Diese Versuche wurden vor 15 Jahren in Baltimore begonnen und in den folgenden Jahren in Chicago fortgesetzt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Paraffin bedeckt werden. Ferner wird das das Blut resp. das Plasma enthaltende Röhrchen während des ganzen Versuches, insbesondere auch während des Zentrifugierens, in Eiswasser gehalten.

Mittels einer Kapillarpipette wird sodann das Plasma entnommen und je 2 oder 3 Tropfen werden in sehr kleine Reagensröhrchen eingeführt. Diese Röhrchen waren natürlich vorher sterilisiert und mit Watte verschlossen worden. In jedes Röhrchen wird ein kleines Gewebsstück, das in steriler Weise der Niere entnommen wurde, eingelegt. Die Röhrchen werden verschlossen und können nun unter verschiedenen Bedingungen, unter dem Einfluß verschiedener Gase, verschiedener Temperaturen usw. gehalten werden. In unseren Versuchen wurden sie im Thermostaten gehalten und nach Ablauf von 3—5 Tagen mitsamt dem Koagulum, das sich natürlich sehr bald um das Nierenstückchen bildet, entnommen, in Zenker fixiert und in Serienschnitte zerlegt.

Es möge hier bemerkt werden, daß schon vor der Herausnahme der Stückchen aus dem Reagensröhrchen die Fixierungsflüssigkeit in das Röhrchen eingeführt wird. Erst hierauf wird das Koagulum von der Wand des Röhrchens abgelöst.

Wir wollen nun, ehe wir einen einzelnen Versuch beschreiben, die Ergebnisse der Versuche zusammenfassen.

Falls wir bei der von uns benutzten Technik ein kleines Stückchen Niere, die, soweit wir wissen, normal war, im Koagulum in vitro züchten, finden wir gewöhnlich nach 3 Tagen nur kleine Teile der Peripherie am Leben; zuweilen beobachten wir einige wenige Mitosen, die, wie wir Grund haben, anzunehmen, nicht einfach mit der Niere übertragen, sondern neugebildet sind. Einige Bindegewebszellen wandern nicht selten mit lang ausgezogenen Pseudopodien in das Koagulum, Epithelzellen der angeschnittenen Nierenkanälchen überziehen einen Teil der Oberfläche des Nierenstückchens und mögen weiterhin auch über die Oberfläche des Koagulums ziehen, den einzelnen Einbuchtungen desselben folgend. Auch in diesen Zellen, ebenso wie in den Nierenepithelzellen in der Peripherie des Nierenstückchens, sowie gelegentlich in in das Koagulum ziehenden Bindegewebszellen finden wir Mitosen. Der größte Teil des transplantierten Nierenstückchens ist aber nekrotisch, insbesondere die zentralen Teile. Im allgemeinen sind nun diese Prozesse, die ein Ausdruck der Lebensbetätigung dieser Gewebe unter den hier gewählten Bedingungen sind, nicht sehr weitgehend.

An anderen Stellen haben wir Mittel angegeben, die es uns erlauben, die Gewebstätigkeit zu verstärken[1]). Diese beruhen im wesentlichen auf zwei Tatsachen: 1) Der Notwendigkeit des Sauerstoffs für das Wachstum der Säugetiergewebe; 2) auf dem Befunde, daß die Uebertragung regenerierender Nierenstückchen (wahrscheinlich auch die Uebertragung anderer regenerierender Gewebe) in dem Nährmedium zu Vermehrung der mitotischen Zellteilung, zu vermehrter amöboider Bewegung und zu Abnahme der Gewebsnekrose führen.

Nun finden wir, daß nach Uebertragung von Nierenstückchen, die Hefe enthalten, ebenfalls unter gewissen Bedingungen eine Zunahme in den Wachstumsäußerungen der Bindegewebszellen sowohl wie der Nierenepithelien stattfindet. Auch sind größere Teile des übertragenen Gewebes am Leben im Vergleich zu den Befunden, die nach Uebertragung nor-

1) Loeb, Leo u. Fleisher, Moyer S., Biochem. Zeitschr. Bd. 36. 1911; ferner Loeb, Leo, Anatom. Record. 1912. März.

Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

maler Niere erhalten werden. Nun findet sich ein solches verstärktes Wachstum nicht immer, sondern nur unter gewissen Umständen. Insbesondere unterbleibt es, falls die Zahl der mit der Niere übertragenen Hefeorganismen sehr groß ist. Wir können dann das ganze übertragene Gewebsstück nekrotisch finden. Falls aber die Zahl des Hefefoci nur klein ist, finden wir gewöhnlich 3 Tage nach Uebertragung eine Zunahme in der Zahl der lebenden Gewebselemente und eine Zunahme in den Lebensäußerungen der Zellen. Wenn hingegen die Gewebe noch länger als 3 Tage in dem Nährmedium bleiben, findet ein allmähliches Absterben der übertragenen Gewebe statt.

Man könnte nun annehmen, daß diese Zunahme in den Wachstumsäußerungen der Zellen durch einen direkten, in vitro ausgeübten Reiz, den die Hefezellen auf die Gewebszellen ausüben, veranlaßt werde. Dem ist aber wahrscheinlich nicht so. Die Ursache für die Verstärkung in den Bewegungen der Zellen und für die Zunahme in der Zahl der am Leben gebliebenen und sich vermehrenden Gewebsteile ist offenbar in den Vorgängen zu suchen, die nach der intravenösen Injektion der Hefekultur sich im lebenden Tiere in der Niere abspielen. Neben den durch die Anwesenheit der Hefe hervorgerufenen destruktiven Prozessen finden wir auch Wucherungserscheinungen der in der Umgebung der Foci liegenden Gewebsteile. Die Niere gleicht daher in gewisser Hinsicht einer Niere im Zustande der Regeneration, wie ein solcher durch Einschnitte in das Gewebe hervorgerufen werden kann. Und wir erwähnten oben, daß im Zustande der Regeneration übertragene Nierenstückchen stärkere Wachstumserscheinungen nach Uebertragung in ein Nährmedium zeigen als gewöhnliches Gewebe.

Die die Niere zusammensetzenden Gewebe können unter diesen Versuchsbedingungen nicht nur eine Zeit lang am Leben bleiben, sondern sich sogar in nächster Nähe der Hefezellen bewegen. Substanzen, die einen schädigenden Einfluß auf die Säugetierzellen ausüben und sie durch chemische Einwirkung zerstören, werden also sicherlich nur in geringer Menge und sehr langsam gebildet. Auf irgendeine Weise verschlechtert allerdings allmählich die Hefe die Lebensbedingungen für die Gewebszellen, da die letzteren zuletzt doch absterben, falls sie unter den hier gewählten Versuchsbedingungen mit den Hefezellen längere Zeit zusammengehalten werden und da, wie wir schon erwähnten, falls die Zahl der Hefekolonieen sehr groß ist, der Tod der Gewebszellen sehr schnell erfolgen kann. Ob hierbei die Hefezellen direkt durch Ausscheidung schädlicher Substanzen oder durch Entziehung des für die Gewebe nötigen Sauerstoffs abtötend wirken, müssen wir vorläufig dahingestellt sein lassen. Jedenfalls können wir beobachten, daß in den ersten Tagen der Kampf zwischen Hefe- und Gewebszellen sich auf mechanischem und nicht auf chemischem Gebiete abspielt.

Und hier können wir nur einen interessanten Befund erheben. Wir finden nicht selten, daß die Hefezellen in die lebenden Nierenepithelzellen eindringen und allmählich die ganze Nierenzelle ausfüllen. Auch in regenerierende Fibroblasten können sie eindringen. Nachdem sie so das Cytoplasma durchsetzt haben, dringen sie in den Kern der Zellen ein und füllen diesen ebenfalls aus. Die Epithel- und Bindegewebszellen sterben natürlich unter diesen Umständen ab. Zuletzt sehen wir kleine Häufchen von Hefezellen, die durch die Art ihrer Zusammenlagerung anzeigen, daß sie ursprünglich eine Nierenzelle ausgefüllt hatten, dann aber nach Auflösung der Gewebszellen anscheinend frei geworden waren.

Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Bei diesem Prozeß handelt es sich sicherlich nicht um Phagocytose, sondern um ein aktives Eindringen der Hefezellen in die Epithelzellen, welch letztere zerstört werden.

Wir sehen daher, daß ohne Leukocyten die Gewebszellen den Hefezellen gegenüber in der Hauptsache wehrlos sind. Daß dieser Schluß aber doch unter gewissen Bedingungen eine Einschränkung erfahren muß, werden wir in der folgenden Mitteilung erfahren.

Es ist nun ferner von Interesse, einige Beobachtungen über das Wachstum der Hefe unter den hier gewählten Versuchsbedingungen mitzuteilen. In dem zentralen, abgestorbenen Nierengewebe finden wir gewöhnlich nur Haufen von Hefezellen; doch können wir auch hier zuweilen ein Auswachsen der Hefen zu Mycelien beobachten. Das Eindringen der Organismen in das Koagulum findet gewöhnlich mittels der Mycelien statt. Die Mycelien wachsen in das Koagulum fächer- oder baumförmig ein. Hierbei beobachten wir nun, daß die Zone des Koagulums, in der das Mycelium liegt, sich weniger mit Eosin färbt als die Umgebung; das Koagulum wird offenbar verflüssigt durch eine proteolytische Wirkung des Myceliums. Bald bilden sich dann auf den Seiten des Myceliums wieder Hefekörper, die allmählich den im Koagulum gebildeten Hohlraum ausfüllen. Es scheinen auch die Hefezellen als solche die Fähigkeit zu besitzen, direkt ohne Vermittlung von Mycelien sowohl in das Koagulum wie in das Nierengewebe vorzudringen und es zu ersetzen. Aber auch in der Niere besteht zuerst die Tendenz dieser Organismen, Mycelien zu bilden. Sobald aber ein Hohlraum gebildet ist, findet wiederum die Vermehrung durch die Hefekörper ohne weitere Mycelienbildung statt. Es scheint, daß das Eindringen in einen festen Körper wenigstens einer der Faktoren ist, der die Mycelienbildung hervorruft.

An der Grenze zwischen Niere und Koagulum beobachten wir in einigen Fällen das Auftreten von größeren Hefezellen mit einem Innenkörper, der sich mit Hämatoxylin färbt. Dieser Innenkörper kann dann verloren gehen, und eine leere Schale, die sich nicht mit Hämatoxylin färbt, bleibt zurück. Bei dieser letzteren Form handelt es sich wohl um ein Produkt der Degeneration der Hefezellen.

Fassen wir nun das Wesentliche dieser Beobachtungen zusammen, so ergibt sich, daß mit Hefe infizierte Nierenstückchen neben der Hefe in Nährmedien eine Zeitlang in vitro wachsen können; daß dieses Wachstum sogar stärker sein kann, als in normalen Nierenstückchen, infolge der früheren regenerativen Veränderungen der Gewebe; daß die Hefe keine oder nur eine geringfügige Giftwirkung ausübt, wohl aber direkt durch mechanische Mittel die Zellen schädigt. Die Hefe dringt in die Nierenepithelzellen und später sogar in die Zellkerne aktiv ein und zerstört auf diese Weise die Zellen auf mechanischem Wege. Auch in Fibroblasten, die in das Koagulum ziehen, können die Hefezellen in ähnlicher Weise eindringen. In vitro sind die Gewebe den Hefen gegenüber ohnmächtig. Hier fehlen die polynukleären Leukocyten, die in vivo die wesentlichen Kämpfer für das Nierengewebe darstellen. Wir können ferner unter diesen Versuchsbedingungen einige interessante Beobachtungen über das Vordringen der Hefe in das Koagulum und in das abgestorbene Nierengewebe machen. Kontakt mit dem Koagulum und vielleicht

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auch mit anderen festen Körpern scheint als ein Reiz zu wirken, der das Auswachsen der Hefezellen zu Mycelien während des Eindringens in das Koagulum zur Folge hat.

Ein Beispiel möge anhangsweise einzelne dieser Punkte erläutern:

Kaninchen 127 war vor 5 Tagen intravenös mit Hefeemulsion injiziert worden. Die Niere wurde sodann in der gewöhnlichen Weise zur Kultur benutzt. Nierenstückchen und Blutkoagulum wurden 3 Tage im Thermostaten belassen. Wir finden bei der mikroskopischen Untersuchung meist nur kleine Haufen von Hefezellen. Das Bindegewebe der Nierenkapsel und des Nierenparenchyms zeigen beträchtliches Wachstum. Nur wo sehr große Massen von Hefen vorhanden sind, ist das Wachstum geringfügiger. Es findet sich in diesen Stücken ein starkes Auswachsen von Nierenkanälchen. Teilweise wachsen die Nierenepithelzellen in Form von Kanälchen in das Koagulum, an anderen Stellen bilden sie Reihen von Zellen, die über das Koagulum wachsen, und zwar bedecken diese Zellen weite Strecken des Koagulums. Ebenso wachsen diese Epithelzellen über die Oberfläche der Niere. Das Wachstum der Nierenkanälchenepithelzellen findet besonders da statt, wo die Kanälchen angeschnitten waren, und zwar besonders an solchen Stellen, wo sich neues hyalines Bindegewebe gebildet hatte. Die Kanälchen dringen an einzelnen Stellen in Keilform in das Koagulum vor, und zwar in der Richtung der Fasern des Koagulums; auch senden diese Epithelzellen pseudopodienartige Fortsätze in das Koagulum. Diese Nierenepithelzellen können Koagulum aufnehmen, wo sie demselben aufsitzen; sie funktionieren also als Phagocyten. Diese Epithelzellen vermehren sich in der Niere sowohl wie im Koagulum durch mitotische Teilung; auch findet sich amitotische Kernteilung. Neben den Epithelzellen ziehen auch Bindegewebszellen in das Koagulum, und zwar besonders von der Nierenkapsel aus. Sie wachsen ebenfalls in der Richtung der Koagulumfasern mit langen Pseudopodien. Das Zentrum der transplantierten Stücke ist in jedem Falle nekrotisch. An einzelnen Stellen finden sich Lymphocytenhaufen, besonders in der Umgebung von Hefemassen in der Niere. Die Zellen wachsen in das Koagulum sogar an solchen Stellen, wo Hefehaufen vorhanden sind und die regenerierenden Nierenzellen können direkt über Haufen von Hefezellen hinziehen. In solchen Stücken, in denen Nierenkanälchenepithelzellen in das Koagulum wachsen, dringen die Hefezellen in die regenerierenden Epithelzellen ein. Hierbei dringen die Hefezellen in der Richtung von dem Koagulum her in die lebenden Epithelzellen ein. Im Anfang befinden sich die Hefezellen in dem Cytoplasma der Epithelzellen, dann dringen sie auch in den Kern vor. Zuletzt entspricht ein Häufchen von Hefezellen einer Zelle. In dieser Weise zerstören die Hefezellen das Epithel.

In Kontakt mit dem festen Koagulum oder zuweilen auch in Kontakt mit dem Nierengewebe wachsen in der Peripherie die Hefezellen zu Mycelien aus. Sie dringen in das Koagulum baumförmig oder fächerförmig ein; an den Seiten der Mycelien bilden sich dann wieder Hefezellen. An anderen Stellen können die Hefen als solche in das Koagulum vordringen und es zerstören.

Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Zur Frage der Entstehung und Verbreitung der Lungenpest.

[Aus dem Bakteriologischen Laboratorium des Ministeriums des Innern in Astrachan.]

Von Dr. **N. N. Klodnitzky.**

Am Ende des vorigen Jahres (1910) brach im fernen Osten eine kolossale Pestepidemie aus, welche uns alle Schrecken des „schwarzen Todes" des Mittelalters heraufbeschwor. Es schien, als sei die Epidemie plötzlich aufgelodert, habe schnell und unaufhaltsam weite, bevölkerte Gebiete ergriffen, Hunderte und Tausende Menschenleben dahingerafft. Es fällt jedoch nicht schwer, sich davon zu überzeugen, daß die gegenwärtige Lage nur die Folge oder — genauer gesagt — die Fortsetzung eines langen Prodromalstadiums ist.

Lange schon (seit 1894) haben russische Aerzte (Reschetnikow, Belawsky, Rudenko) im Transbaikalgebiete Erkrankungen beobachtet, die in ihrem Verlauf mit der Lungenpest des Menschen große Aehnlichkeit darboten. Noch vor den Mitteilungen der Aerzte hat das Volk, durch Erfahrung und Beobachtung belehrt, das Auftreten derartiger Erkrankungen, an welchen ganze Familien und Ansiedelungen ausstarben, mit der Ansteckung von den hier in großer Menge lebenden Murmeltieren (Murmeltierkrankheit, Tarbaganpest) in Zusammenhang gebracht. Im Herbst, seltener im Winter, brechen alljährlich hier und da unter der Bevölkerung des Gebietes, vielleicht auch in der angrenzenden Mongolei, kleine Pestepidemieen aus; sie erlöschen eher infolge der Zerstreutheit und der Isoliertheit der halbnomadischen Bevölkerung, als infolge der getroffenen Maßnahmen, die bestenfalls in dem Verbrennen der Leichen und der Habe der ausgestorbenen Familien bestehen. Die geringe Dichtigkeit und die Isoliertheit der in Familien oder Geschlechtern lebenden Bevölkerung, hauptsächlich aber die Angst vor dem unentrinnbaren Tode bildeten das beste und — fügen wir hinzu — das wirksamste Mittel gegen die weitere Ausbreitung der Krankheit, weil sie dazu zwangen, die infizierten Wohnungen zu verlassen und zu fliehen.

Mit dem Bau der Eisenbahn mußten sich die Verhältnisse ändern. Einerseits entstanden längs der Eisenbahnlinie mehr oder weniger bedeutende Ansiedelungen, andererseits zog die Bevölkerung natürlicherweise zur Eisenbahn als einem bequemeren und schnelleren Verkehrs- und Transportmittel. Dementsprechend steigerte sich auch die Gefahr und die Möglichkeit der Ausbreitung der Infektion.

Zum ersten Male trat die Pest, hervorgehend aus dem Transbaikalgebiete, an der Eisenbahnlinie im Jahre 1905 in den Steinkohlengruben von Djalainor auf, 15—18 km von der Station „Mandschuria" entfernt. Sie wurde von einem Kosaken eingeschleppt, der im Transbaikalgebiete beim Heumähen gearbeitet hatte. Dank einem glücklichen Zufall gelang es mir, die Pestträger und die Wege, die sie eingeschlagen, vollkommen zu ermitteln, wodurch die Seuche lokalisiert wurde und sich nicht weiter ausbreiten konnte. Nur Kosaken erkrankten an der Bubonenpest, während kein chinesischer Arbeiter von ihr befallen wurde.

Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Im Laufe der folgenden Jahre (1906—1909) kamen Pesterkrankungen alljährlich auf der Station „Mandschuria“ vor. Solch eine sozusagen systematische Hartnäckigkeit wies darauf hin, daß hier ein Vorposten im Kampfe gegen die Pest errichtet werden müsse.

Die ersten Nachrichten über Pesterkrankungen auf der Station „Mandschuria“ erschienen im vorigen Jahre in der Presse fast unerwartet.

Laut Telegramm des Militärgouverneurs von Transbaikalien wurden am 13. und 14. Okt. auf der Station „Mandschuria“ 28 Erkrankungen an Lungenpest ermittelt. Bis zum 18. Okt. erkrankten 39, von denen 29 starben. Die Krankheit nahm rasch zu, denn vom 18. bis zum 24. (in 6 Tagen) erkrankten noch 42 Personen.

Sodann verbreitete sich die Seuche mit großer Schnelligkeit an der ostchinesischen Eisenbahnlinie bis nach Charbin, wo die Erkrankungen seit den ersten Tagen des November aufzutreten begannen und hauptsächlich die Einwohner der bei Charbin belegenen Chinesenstadt Fudjadjan befielen, wobei 150—200 Personen täglich erkrankten. Unter den Russen wurden nur vereinzelte Fälle beobachtet, was einigen zu der Behauptung Veranlassung gab, die Chinesen seien besonders zur Pest disponiert und darum für die russische Bevölkerung gefährlich. Diese Behauptung ist völlig unbegründet, denn die Pest schont weder irgendwelche Völkerschaften noch Rassen.

Es steht fast außer Zweifel, daß die auf der Station „Mandschuria“ Mitte Oktober konstatierten Erkrankungen nicht die ersten gewesen sind.

Darauf weist bereits der Umstand hin, daß zu der bezeichneten Zeit die Anzahl der Erkrankungen eine bedeutende war. Die Richtigkeit dieser Annahme wird auch dadurch bestätigt, daß im Transbaikalgebiete Pestfälle bereits im September beobachtet worden sind. Vom 2. bis zum 20. Sept. wurden 14 Erkrankungen mit 12 Todesfällen registriert. Höchstwahrscheinlich ist der Beginn der Pestepidemie auf der Station „Mandschuria“ seit Ende, vielleicht sogar seit Anfang September zu datieren.

Den Zeitungsmeldungen zufolge brachte man die ungewöhnlich große Anzahl von Pesterkrankungen im Transbaikalgebiete in Zusammenhang mit der eifrigeren Jagd auf Murmeltiere, hervorgerufen durch die größere Nachfrage nach dem Felle dieser Nagetiere.

Wie in den früheren Jahren war die Seuche aus dem russischen Transbaikalien eingeschleppt worden. War die Krankheit einmal in die unsauberen, wenig kultivierten chinesischen Volksmassen eingedrungen, die überdies allen möglichen Pestmaßnahmen Widerstand leisteten, so mußte sie dort einen außerordentlich günstigen Boden vorfinden. Ihre weitere Ausbreitung bis nach Peking hin war durchaus zu gewärtigen und erfolgte teils durch den gewöhnlichen Verkehr, teils durch chinesische Flüchtlinge.

Es bedurfte demnach 5 Jahre, damit die Pest sich an der ostchinesischen Eisenbahnlinie festsetzen und längs derselben ihren verheerenden Zug beginnen konnte.

Wie seltsam das auch klingen mag, so ist doch eigentlich auch bis jetzt der Zusammenhang zwischen den Erkrankungen der Murmeltiere (Bobak, Tarbagan) und der menschlichen Pest noch nicht völlig erforscht. Nach Mitteilungen des Obermedizinalinspektors L. N. Malinowsky, erstattet auf dem Pestkongresse zu Astrachan im Jahre 1910, hat die Pestkommission nach Transbaikalien eine große Expedition mit dem

Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Direktor des Veterinärinstituts Lange an der Spitze entsandt, um die Tarbaganfrage aufzuhellen. Diese Expedition war zu spät aufgebrochen, die Murmeltiere hatten sich bereits in ihre Erdlöcher verkrochen und darum kehrten die Mitglieder der Expedition mit widerspruchsvollen Vorstellungen über die Krankheitsfälle im Transbaikalgebiete zurück. Die einen hielten sie für Pest, die anderen für eine Lungenform des Milzbrandes [1]).

Um die Pesterkrankungen bei den Murmeltieren zu erklären, hat A. Z. Podbielsky eine ziemlich phantastische Theorie sich zurechtgelegt. Seiner Ansicht nach erkranken die mongolischen Pilger an der Pest, wenn sie Weitschang, einen von D. K. Zabolotny untersuchten, endemischen Pestherd in der Ostmongolei, passieren.

Die Leichen der infizierten und unterwegs gestorbenen Mongolen werden von Raubvögeln und wilden Tieren zerfleischt, die Murmeltiere aber infizieren sich dadurch, daß sie das mit dem Blute und anderen Flüssigkeiten aus der Leiche befeuchtete Gras fressen, auch ist es möglich, daß sie Leichenreste verzehren. Als Grundlage für diese Hypothese diente das Auffinden eines menschlichen Schienbeins in dem Erdloche eines Murmeltieres. Simond glaubt, daß Vögel die Seuche verschleppen können, indem sie Stücken von Pestleichen davontragen.

Eine analoge Theorie wurde aufgestellt, um die Pestfälle in Ansob zu erklären. Für das Gouvernement Astrachan vermutete man, daß die Zieselmäuse sich mit Pest infizieren können, indem sie in schlecht bestattete Kirgisengräber eindringen und Teile von Leichen, die ohne Sarg beerdigt sind, anfressen oder mit ihnen in Berührung kommen. Innerhalb des Gouvernements Astrachan werden in der Kirgisensteppe Erscheinungen beobachtet, die den in Transbaikalien und den in den mongolischen Steppen analog sind.

Eigentlich ist die Bezeichnung Kirgisensteppe nicht zutreffend. Größtenteils ist dies eine Sandwüste mit äußerst geringfügiger, speziell dem Sandboden eigentümlicher Flora. Man kann 30—40 km durchfahren, ohne auf irgendeine Wohnstätte zu stoßen. Ringsum nur Sand, Barchane (angewehte Sandhügel), vereinzelte Kiaksträucher (Sandhafer) und Kombakbüsche (eine Stachelpflanze), das Futter der Kamele. Nur im Norden findet man Wiesenplätze an den Ufern der Flüsse. Im Süden befindet sich das Wasser nahe unter dem Erdboden; es genügt, für einen Brunnen eine einen halben oder einen ganzen Arschin tiefe Grube zu graben, um Wasser — meist trübes und salziges — zu gewinnen. Die Kirgisen führen ein halbnomadisches Leben; den Sommer verbringen sie in Hütten, indem sie mit dem Vieh umherwandern, den Winter hingegen in sogenannten Erdhütten, d. h. Häusern aus rohen Backsteinen mit Dächern aus Schilf und Gras, die mit Ton gedichtet sind; in diesen Dächern hausen im Winter Mäuse. Freilich findet man auch Erdhütten, die eher Erdlöchern gleichen.

Fast alljährlich, seit 1899, treten mit Beginn des Winters unter den Kirgisen vereinzelte Pesterkrankungen auf, die schnell zum Aussterben einer oder mehrerer Familien führen. Gewöhnlich sind beim Eintreffen des ärztlichen Personals bereits mehrere Verstorbene vorhanden, manchmal auch erlischt die Epidemie durch den Tod aller Erkrankten. Seit

1) Nach Zeitungsmeldungen gelang es Prof. Zabolotny, zusammen mit dem Stud. Isaew, ein pestkrankes Murmeltier zu finden und aus ihm eine Pestkultur zu gewinnen.

Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

1907 wurde im Steppengebiete eine besondere ärztliche Organisation geschaffen, die aus einem in Chanskaja Stawka lebenden Oberarzt, 6 Distriktsärzten und 17 Ambulatorien bestand. Dank dieser Organisation und dem Eifer der kirgisischen Obrigkeit treffen die Nachrichten über das Vorkommen von Todesfällen und darauffolgende Erkrankungen mit geringerer Verspätung ein. Die Diagnose wird auf Grund von Ausstrichpräparaten aus Organen und der großen Sterblichkeit gestellt; die pathologisch-anatomischen Befunde sind, nach den Sektionsprotokollen zu schließen, wenig charakteristisch. Das letzte Mal habe ich eine Pestkultur im Jahre 1907 reingezüchtet. Der Beginn der Erkrankungen, der erste Pestfall im Verlaufe der Epidemie, ist bis jetzt in tiefes Dunkel gehüllt. Es entzieht sich jeglicher Kenntnis, unter welchen Umständen die erste Infektion stattgefunden hat, selbst die Krankheitssymptome gelingt es nur mit einiger Wahrscheinlichkeit festzustellen, denn zu dieser Zeit sind die Angehörigen nicht mehr am Leben oder befinden sich in einem traurigen oder hoffnungslosen Zustande. Die Leute haben es noch nicht gelernt, eine Pesterkrankung selbst zu erkennen; bisweilen verheimlichen sie sie absichtlich. Erst wenn der Tod mehrere Personen in einer oder mehreren benachbarten und verwandten Familien dahinrafft, werden die Kirgisen vom Schrecken ergriffen. Dann aber gibt es keine Zeit zur Beobachtung und Vergleichung.

Wenn das Entstehen der Pest in der Kirgisensteppe für uns rätselhaft bleibt, so ist der Verlauf der weiteren Erkrankungen schon vielmals erforscht worden; er ist sehr lehrreich und liefert uns zahlreiche wertvolle Hinweise auf die Art der Pestübertragung.

Bekanntlich gibt es zwei klinische Hauptformen der Pest — Bubonen- und Lungenpest. Gegenwärtig wissen wir, daß bei beiden Formen der Krankheitserreger derselbe ist; der Pestbacillus von Yersin. Die Untersuchungen der englischen Kommission in Indien haben die Aetiologie und die Epidemiologie der Bubonenpest fast vollkommen klargestellt. Als Infektionsträger dienen Ratten, unter denen Erkrankungen spontan auftreten können; als Uebermittler oder Ueberträger auf den Menschen dient eine besondere indische Flohart, Pulex cheopis. Die Mitglieder der englischen Kommission glaubten, daß nur Pulex cheopis die Krankheit zu übertragen vermag. Indem die Flöhe von den an Pestseptikämie zugrunde gegangenen Ratten auf den Menschen übergehen, übertragen sie auf ihn die Infektion durch ihre Bisse. Zwar ist es bis jetzt noch nicht gelungen, eine unmittelbare Infektion des Menschen durch Flohbisse zu beobachten, doch stimmen die epidemiologischen Tatsachen mit dieser Theorie vollkommen überein; eine Epizootie unter den Ratten geht in der Regel der Epidemie voraus und das Auffinden an Pest verendeter Ratten in irgendeinem Hause ist ein unfehlbares Zeichen bevorstehender Erkrankungsfälle unter dessen Bewohnern. Der Umstand, daß Pestfälle gewöhnlich nur in Hafenstädten vorkommen, findet seine Erklärung in der Ueberwanderung der Ratten von Dampfschiffen, die aus verseuchten Gegenden eintreffen, da P. cheopis auf europäischen Ratten nicht lebt. Darum wird die Bubonenpest nicht selten auch Rattenpest genannt.

Die epidemiologische Formel Ratte—Floh—Mensch wurde zu einer allgemein anerkannten Wahrheit. Es steht jedoch außer Zweifel, daß nicht alle Fälle in diesen Rahmen hineinpassen.

Die Theorie übersieht die anderen blutsaugenden Insekten, wie Wanzen und Läuse.

Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nach den Untersuchungen von Werbitzky können die Wanzen durch ihre Bisse die Infektion von einem kranken Tiere auf ein gesundes übertragen. In unserem Laboratorium wurde festgestellt, daß Pestbacillen im Organismus der Wanzen günstige Bedingungen für eine kolossale Vermehrung finden. Die längste Zeit, während welcher Pestbacillen ihre volle Virulenz in Wanzen bewahrten, betrug in unseren Versuchen 3 Monate; es ist nicht unmöglich, daß unter natürlichen Verhältnissen diese Frist bedeutend verlängert ist. Wir haben auch einige Vorversuche über die Uebertragung von Pest durch Wanzen auf Mäuse angestellt. Diese Experimente, wie auch die über Uebertragung der Trypanosomeninfektion durch Wanzen, ergaben ein negatives Resultat. Doch sind die Experimente von Sangiorgi über die Infizierung von Mäusen mit Trypanosomen durch Wanzenbisse positiv ausgefallen; das Inkubationsstadium betrug 9—14 Tage. Offenbar waren unsere Schlüsse zu übereilt. Diese Ektoparasiten beginnen eben erst die Aufmerksamkeit der Forscher auf sich zu lenken. Höchstwahrscheinlich werden die Halsbubonen durch Wanzenbisse hervorgerufen; diese Bubonenpestfälle zeichnen sich bekanntlich durch ihren schweren Verlauf aus. Zieht man sodann die geringe Tenazität der Pestbacillen in Betracht, so gewinnt die Tatsache ihres langen Fortlebens in Wanzen eine große Bedeutung, denn sie kann die Fälle von Ansteckung in Häusern, die lange Zeit leer gestanden haben, erklären.

Die Rolle der Kleider- und Kopfläuse ist weniger bedeutend, da sie bei ihrer geringen Bewegbarkeit die Infektion nur bei engerem Zusammenleben innerhalb einer Familie übertragen können, wenn auch ceteris paribus die Bisse der Kopfläuse schwere Erkrankungen hervorrufen müssen.

Es muß betont werden, daß, obwohl die von Simond zuerst aufgestellte Theorie der Uebertragung der Pest durch Flöhe anfangs keine allgemeine Anerkennung gefunden hat, sie doch jetzt aus begreiflichen Gründen die Lösung der Frage zu einer einseitigen macht und unser Urteil einengt.

Im Gegensatz zur Bubonen- oder Rattenpest kann die Lungenpest als Menschenpest bezeichnet werden, weil hier die Uebertragung direkt vom Menschen zum Menschen erfolgt. Einige Epidemieen, welche durch Ratten hervorgerufen werden, bewahren meist ihren Charakter als Bubonenpest; derart ist jetzt die Pest in Indien, wo die Lungenpest eine Ausnahme bildet; in Hafenstädten trifft man letztere ebenfalls selten. In Aegypten bestehen die Sommerepidemieen aus Bubonenpest, die Winterepidemieen aus Lungenpest (Gotschlich). Wird jedoch die Krankheit allmählich und unversehens ins Innere eines Landes verschleppt, so entwickelt sich im Zusammenhang mit den Volkssitten und infolge der direkten Uebertragung eine Epidemie von Lungenpest, wie es z. B. in Moskau im Jahre 1771, in Wetlanka 1878, der Fall war; so entwickelten sich auch überhaupt alle großen Pestepidemieen im Mittelalter. Die Pesterkrankungen in Transbaikalien und in den Kirgisensteppen treten fast ausschließlich im Winter auf und gehören zum Typus der Lungenpest. Denselben Charakter trug die große Pestepidemie im Dorfe Saraitschikow (Gouvernement Ural) im Jahre 1904.

Welchen Weg schlägt hier das Virus ein, bevor es das Bild der Lungenerkrankung beim Menschen hervorruft?

In sämtlichen Lehrbüchern der Bakteriologie wird vor allem die Antwort erteilt, daß das Virus durch Einatmen eintritt. Nur flüchtig

Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

wird auch die Möglichkeit einer Infektion durch den Mund erwähnt. Die Anhänger der Flohtheorie, zu denen hervorragende Epidemiologen zählen, behaupten, daß auch hier die Infektion mittels der Flöhe übertragen werde, nur erfolge die Uebertragung von Mensch zu Mensch (Mensch — Floh — Mensch). Mir will es scheinen, daß weder die eine, noch die andere Anschauung alle Erscheinungen zu erklären vermag.

Beim Einatmen zerstäubter Flüssigkeiten, diese dringen in die Lunge nicht tiefer als bis zu den großen und mittelgroßen Bronchien ein, und dies auch nur bei gesunden Lungen und starken Inspirationen. Deshalb mußten alle Versuche, die Lungentuberkulose mittels Einwirkung von Medikamenten auf das Lungenparenchym zu behandeln, als unwirksam verlassen werden. Die Flüggesche Theorie der Tröpfcheninfektion ist auf die Lungenpest ebenfalls wenig anwendbar, denn bei den an Pestpneumonie Erkrankten wird das Sputum meist leicht expektoriert ohne starke Hustenstöße, und vermag nicht den Kranken mit einer todbringenden Atmosphäre kleinster Tröpfchen zu umgeben. Freilich ist die Ansteckung möglich, falls man sich in unmittelbarer Nähe des Kranken während der Expektoration befindet oder ihm den Mund oder den Rachen besichtigt, wie es bei der Diphtherie der Fall ist; übrigens handelt es sich hier, streng genommen, um keine Infektion durch Einatmung.

Martini stellte Versuche über das Infizieren von Tieren mittels Zerstäubens von Pestkulturen an. Durch eine Reihe derartiger Passagen gewann er Kulturen, welche bei jeglicher Inokulationsmethode bei subkutaner, wie bei intraperitonealer, bei den Tieren eine Pestpneumonie hervorriefen. Eine derartige elektive Anpassungsfähigkeit der Bacillen würde als Stütze für die Meinung dienen können, daß auch bei der Lungenpest die Flöhe dieselbe Rolle wie bei der Bubonenpest spielen. Der Anerkennung dieser Meinung steht der Umstand im Wege, daß im Winter, wo Lungenpestepidemieen hauptsächlich sich entwickeln, es verhältnismäßig wenig Flöhe gibt, jedenfalls zu wenig, um Massenerkrankungen hervorzurufen.

Bazarow erzeugte Pestpneumonie bei Meerschweinchen, indem er ihnen eine Pestkultur in die Nase einführte. Nach der Ansicht einiger Autoren (Bandi) entwickelt sich in diesem Falle eine sekundäre Pneumonie. In der Tat kann diese Impfmethode nicht als eine delikate bezeichnet werden, eher noch wäre sie dem Einreiben in die rasierte Haut vergleichbar.

In manchen Ausnahmefällen ist die Infektion durch große Mengen in Staub verwandelter Pestbacillen möglich. Glücklicherweise vermag dieser Infektionsmodus keine große Rolle zu spielen, weil die Pestbacillen beim Austrocknen rasch zugrunde gehen. Nach den Untersuchungen von W. Goss erkrankten Meerschweinchen beim Einatmen großer Mengen infektionsfähigen Pestbacillenstaubes nicht; nur bei vorausgehendem Setzen eines Traumas auf der Schleimhaut der Nase gingen die Tiere zugrunde, doch meist an Bubonenpest.

Hier ist es am Platze, den Umstand anzuführen, den G. Sticker in seinem Werke über Pest erwähnt (Bd. 2. p. 177), daß zuweilen geringfügige Mengen von Infektionsstoff, nur Spuren davon, sich viel gefährlicher erweisen, als große Mengen von Kulturen, die wir bei unseren Tierimpfungen benutzen. Zum Beweis hierfür führt er folgenden Versuch an: Dieselbe Kultur von Hühnercholera, welche beim Verfüttern an Hühner oder bei der Injektion in die Brustmuskeln sich als unschäd-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lich erwies oder nur wenige Hühner tötete, rief ein Sterben unter ihnen hervor, wenn man sie auf die Federn eines an Läusen reichen Huhnes brachte; auf diese Weise übertrug das infizierte Tier die Krankheit auf die anderen. Erinnern wir uns noch daran, daß es Manteufel gelungen ist, Mäuse und Ratten mit Rekurrensspirochäten zu infizieren, indem er infizierte Wanzen auf der sogar nicht rasierten Haut von Meerschweinchen zerdrückte. Wenn Sticker die Hauptursache in der Anwesenheit von Läusen erblickt, obwohl der Mechanismus ihrer Infektion unbegreiflich ist, so ist für den letzteren Fall eine andere Erklärung vonnöten.

Hier sind zwei Infektionswege denkbar; durch die Nase und durch den Mund, im letzteren Falle durch die Tonsillen. Während des Fressens können die Tiere sich mittels unmittelbarer Berührung durch die Nase infizieren. Zur Bestätigung dieser Annahme könnte man natürlich Analogien aus anderen Infektionskrankheiten anführen. Uebrigens kann beim Menschen dieser Infektionsmodus keine große Rolle spielen, und zwar aus der einfachen Ursache, weil bei ihm der Abstand der Nasenlöcher vom Munde ein viel größerer ist, als bei Tieren. Außerdem sind bei der Pest Affektionen der Nase weder bei Kranken noch bei Verstorbenen auf dem Sektionstisch beobachtet worden. Darum wollen wir hier die Möglichkeit des Eindringens der Infektion durch die Mundhöhle erörtern. In diesem Falle müssen die erste und hauptsächliche Rolle die Tonsillen spielen, welche zwar an der Grenze der ersten Atmungswege belegen sind, doch ihrem Wesen nach zu den Verdauungsorganen gehören. Leider sind die Rolle und die Bedeutung der Tonsillen bei Infektionen noch lange nicht genügend klargestellt.

Bei der Beschreibung ihres reichen und gut bearbeiteten pathologisch-anatomischen Pestmaterials haben Albrecht und Ghon die außerordentlich häufige, ihrer Ansicht nach auf metastatischem oder hämatogenem Wege entstandene Affektion des lymphatischen Apparates des Mundes und Rachens hervor. Nicht selten zeigten in diesen Fällen die Tonsillen und Drüsen am Zungengrunde nekrotisch-diphtherische Veränderungen; letztere waren stets bei sekundären Pestpneumonieen vorhanden.

Zieht man die exponierte Lage der Tonsillen, ihren Reichtum an Krypten und ihre Fähigkeit, Pfropfen zu bilden, in Betracht, so findet man nichts Unwahrscheinliches in der Annahme, daß die Tonsillen selbst als Eintrittspforten für den Infektionsstoff dienen, welcher sodann im adenoiden Gewebe sehr günstige Bedingungen für seine Vermehrung findet.

Diese Frage vermögen nur pathologisch-anatomische oder eingehende histologische Untersuchungen zu entscheiden. Solch ein Versuch wurde von Cazamian unternommen. Wie er nachweisen konnte, geht der Pestpneumonie stets eine Angina und eine diffuse Schwellung der Halsdrüsen voraus.

Entgegen Deschamps, welcher die Lunge als Eintrittsort der Infektion bezeichnet, nimmt Cazamian an, daß die Keime durch die Tonsillen und Halsdrüsen eintreten. Die histologischen Untersuchungen bei der Pestpneumonie zeigen, daß es sich dabei nicht um eine Bronchopneumonie in engerem Sinne, sondern um eine Peripneumonie handelt, denn die Affektion des Lungenläppchens beginnt nicht im Zentrum, d. h. an dem Bronchiolus, sondern an der Peripherie, d. h. an den Lymphgefäßen. Wenn die Anzahl der infizierenden Bacillen gering ist und sie

Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

sich durch große Virulenz und Vermehrungsfähigkeit auszeichnen, was gerade bei der Lungenpest der Fall ist, so können äußere Veränderungen auf den Tonsillen auch fehlen. Infolge desselben Charakters und des Fortschreitens der Infektion gelang es häufig nicht, Lymphangitiden auf der Strecke zum primären Bubo bei der Bubonenpest zu finden. Dasselbe beobachtet man bei der künstlichen Blutinfektion durch einen Stich in die Pfote oder bei Einreibung in die Haut des Meerschweinchens, nämlich daß nur die nächsten Lymphdrüsen sich entzünden.

Wie Albrecht und Ghon mit Recht hervorheben, ist es häufig sehr schwer, auf Grund des pathologisch-anatomischen Bildes zu entscheiden, ob die Infektion durch den Mund oder unmittelbar durch die Tonsillen erfolgt ist. Im letzteren Falle wären die Tonsillen als primärer Bubo und die Eiterbubonen als primäre Bubonen zweiter Ordnung zu betrachten.

Aber auch diese Autoren halten die Einatmung von Pestvirus, welche die Entwickelung einer akuten Bronchitis zur Folge haben soll, für einen Infektionsmodus bei der Pestpneumonie. Dagegen spricht der Umstand, daß derartige Kranke zu Beginn der Erkrankung wenig an Husten leiden, sondern meist über Schmerzen in der Seite klagen, wahrscheinlich infolge von Einbeziehung der Pleura in den Prozeß. Uebrigens gehen sehr viele schwere Allgemeininfektionen mit akuter Bronchitis einher. Während in den Tonsillen, soweit sie von den Autoren untersucht wurden, Pestbacillen in großer Menge vorhanden waren, hat man sie in den großen Bronchien manchmal nicht gefunden.

In seinen Experimenten mit der Einatmung zerstäubter Kulturen konnte Goss die verhältnismäßige Geringfügigkeit der Affektion der Bronchien konstatieren, was seiner Meinung nach auf ziemlich metaphysische Weise sich dadurch erklären soll, daß die Schleimhaut der Bronchien an den Kampf gegen Mikroorganismen mehr gewöhnt sei. Auf Grund dessen, daß die Hals- und die Bronchialdrüsen bedeutend stärker als die übrigen Drüsen des Körpers affiziert wurden und daß die Veränderungen in ihnen bereits im Verlauf der ersten 24 Stunden eintraten, war Goss zuzugeben genötigt, daß neben dem Eindringen des Virus durch die Luftwege die Infektion auch durch das lymphatische System der Mund- und Nasenhöhle in die Lymphdrüsen eindringen kann usw.

Ueberhaupt ist bei allen Experimenten mit der Infektion von Tieren durch Einatmung zerstäubter Kulturen stets die Möglichkeit vorhanden, daß das Virus per os eindringt. Dieser Umstand entwertet dergleichen Versuche an Tieren, die per os sich leicht infizieren (Meerschweinchen, Ratte), um so mehr, als große Mengen von Kulturen zerstäubt und verschluckt werden und die Tiere mehrere Minuten in einer Atmosphäre von Wasserstaub verweilen. Es ist klar, daß unter natürlichen Verhältnissen nichts Derartiges statthat.

Auf dem Pestkongresse in Astrachan 1910 sprach ich die Ansicht aus, daß die Infektion bei der Lungenpest bei den Kirgisen per os erfolgt, und die Gründe hierfür liegen in den religiösen und sozialen Eigentümlichkeiten des Volkes. Bis jetzt hat sich der Beginn der Epidemieen stets der Beobachtung entzogen; ob der erste Kranke an Pest oder an einer anderen Krankheit zugrunde gegangen ist, das wissen seine Angehörigen nicht. Nach kirgisischer Sitte wird die Abwaschung der Leiche, an der alle Verwandten und Nachbarn teilnehmen, die Beerdigung in den nächsten Stunden nach dem Tode vorgenommen; gleich danach be-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ginnt der Totenschmaus, d. h., es wird mehrere Stunden lang gegessen und getrunken. Von irgendwelcher Sauberkeit ist natürlich keine Rede; mit denselben schmutzigen Fingern ergreift man die Speisen, und dies im Verlaufe mehrerer Stunden. Ansteckung und Tod rafft unentrinnbar alle Teilnehmer der Leichenfeier (des Totenschmauses) hinweg, zuweilen wird auch die Seuche durch die Erkrankten in neue Familien übertragen usw. Da bei den Kirgisen, ebenso wie bei den Russen, die Sitte besteht, die Kleider von Verstorbenen zu verteilen, so gibt das den Anlaß, die Kleider der Verbreitung der Pest zu beschuldigen, während bei der Lungenpest der energischste und gefährlichste Infektionsverbreiter der Mensch selbst ist.

Das gleiche beobachtete man auch in russischen Dörfern, doch ist hier die Gefahr geringer wegen der größeren Sauberkeit und der späteren Vornahme der Leichenzeremonieen. Von großer Bedeutung ist auch der Umstand, daß die Waschung der Leichen nur von einigen sich speziell damit beschäftigenden Weibern ausgeführt wird.

Ein auffallendes Beispiel jedoch dafür, welchen Umfang ein Pestausbruch rasch erreichen kann, bietet die Pest in Saraitschikow (Uralgebiet). Nach der Beerdigung und Totenfeier eines wohlhabenden Kosaken, an der sich gegen 100 Personen beteiligten, gingen 415 zugrunde. Sticker führt ebenfalls einen Pestausbruch in Glasgaw (1900) an, wo die Beteiligung von Ratten nicht nachweisbar war; von der Gesamtzahl der 27 Erkrankten hatten sich etwa 12 während einer Leichenfeier infiziert.

Die Lungenpestfälle in Transbaikalien finden ebenfalls eine zureichende Erklärung, wenn man eine Infektion per os annimmt. Sämtliche epidemiologische Daten bringen einstimmig das Auftreten von Erkrankungen mit dem Abziehen der Felle von kranken Murmeltieren und dem Genießen ihres Fleisches in Zusammenhang. Die ersten, sozusagen prodromalen Fälle der Lungenpest, können zur Bubonenform gehören. Die relativ wenig kontagiösen Patienten mit Bubonenpest werden für ihre Umgebung gefährlich, sobald ihre Krankheit lange dauert und sich mit sekundärer Pneumonie oder sogar mit dem während der Agonie eintretenden Lungenödem kompliziert.

Es ist anzunehmen, daß in fast sämtlichen Fällen von Bubonenpest mit letalem Ausgang die Erkrankung zuletzt den Charakter einer Septikämie annimmt. Folglich sind im Auswurf wie in der schaumigen Oedemflüssigkeit hochgradig virulente Pestbacillen massenhaft vorhanden.

Während der Epidemie von Wetlanka gingen bekanntlich die ursprünglichen Bubonenpesterkrankungen in Lungenpest über. Andererseits beobachteten wir in Inkow (Mandschurei) den umgekehrten Uebergang der Lungenpest in die Bubonenpest. Es bedurfte bloß geringer Vorsichtsmaßregeln (Sauberkeit der Hände), um eine solche Metamorphose zu erzielen. Höchstwahrscheinlich waren die Bubonenpestfälle Insektenbissen zuzuschreiben.

Die Fälle von Pestinfektion auf dem Fort „Alexander I" bei Kronstadt sind auch durch Infektion per os entstanden. In dem einen Falle wurde während des Versuches mit der Zerstäubung von Pestkulturen geraucht, in dem anderen die Kultur durch eine Pipette direkt in den Mund gesogen (Berestnew); das Zusammenwachsen der Pleurablätter bildete ein begünstigendes Moment für die Entwickelung der Pneumonie.

Die Infektion per os spielt eine große Rolle bei zahlreichen Infektionskrankheiten: Diphtherie, Scharlach, in Kontaktsfällen von Typhus abdominalis usw. Entgegen der herrschenden Anschauung über die prä-

Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

valierende Rolle der Läuse beim Flecktyphus will es mir erscheinen, daß auch hier die Infektion nicht selten per os erfolgt. Im Jahre 1909 willigte ich auf den Vorschlag eines Kollegen in eine Art Experimentum crucis ein, das eine doppelte Erkrankung zur Folge hatte. Alle diejenigen, die ich auf die Unzulässigkeit des Rauchens in der Infektionsabteilung mit ungewaschenen Händen hinwies, achteten wenig darauf, bis sie erkrankten. Noch vor kurzem beobachtete ich einen Fall von Infektion mit Parotitis unter denselben Verhältnissen.

Die Gefahr der Uebertragung des Kontagiums mit den Händen ist um so größer, als man diese Möglichkeit wenig beachtet. Um sich vor der Ansteckung zu schützen, zieht das Personal Gummiröcke, Hosen, Gummischuhe, Mützen usw. an, die nach unserer Meinung eine vervollkommnete Kopie der mittelalterlichen Kleidung darstellen und mehr schaden als nützen. Sie erschweren die Perspiration, ermüden rasch, stumpfen die Aufmerksamkeit ab und liefern den Arzt einer zufälligen Infektion aus. Unter diesen Verhältnissen droht die Gefahr in gleicher Weise den Kühneren wie den Eifrigeren.

Angesichts der zahlreichen Fälle von Ansteckung des medizinischen Personals während der letzten Pestepidemie hielt ich es für wichtig, die theoretischen Anschauungen und die Ergebnisse meiner persönlichen Erfahrung, von denen ich mich bei der Untersuchung der Kranken, bei Autopsieen und experimentellen Arbeiten über die Pest leiten ließ, darzulegen. Meiner Ueberzeugung nach ist die Lungenpest nicht kontagiöser als z. B. der Flecktyphus, obwohl viel gefährlicher. Aber wie überall in der Tätigkeit des Arztes, ist einerseits Aufmerksamkeit, andererseits Seife und Wasser wichtiger und zuverlässiger als Gummipanzer und Respiratoren.

Während der Niederschrift obiger Zeilen begannen Nachrichten einzutreffen, daß die Pesterkrankungen in Charbin und überhaupt in China fast aufgehört hätten, selten nur finde man einzelne Leichen. Diese Erscheinung stimmt vollkommen mit der epidemiologischen Pestregel überein, auf welche Sticker (p. 247) hingewiesen hat, nämlich, daß jede Pestepidemie spontan erlischt, sogar gänzlich unabhängig davon, ob irgendwelche Maßregeln gegen sie vorgenommen worden sind oder nicht. Doch müssen wir eingestehen, daß wir bis jetzt noch keine sichere und wahrscheinliche Erklärung dafür angeben können, warum die Epidemie erlischt. Die Maßnahmen gegen die Pest in der Mandschurei machten den Eindruck der Ratlosigkeit, was nicht zu verwundern ist, wenn man die Größe des Elends in Betracht zieht. Die größte Hoffnung setzte man auf das Feuer und das Militär. Selbstverständlich gelang es nicht, alle Leichen aufzulesen und zu vernichten. Uebrigens können die Pestleichen für besonders gefährlich nur kurz nach dem Tode gelten, sobald die Umgebung mit ihnen in engere Berührung kommt. Raubtiere, Wärme und Fäulnis verhindern die Konservierung des Pestvirus à la longue. Nach Analogie mit anderen Pestepidemieen ist es möglich, daß die gegenwärtige Epidemie in der Mandschurei endgültig erlischt. Doch darf man nicht vergessen, daß der endemische Pestherd in Transbaikalien in demselben Zustande bleibt.

Fast gleichzeitig mit der Pest in der Mandschurei erloschen auch die Pesterkrankungen in der Kirgisensteppe (Gouvernement Astrachan).

Die erste Erkrankung an Lungenpest wurde am 13. Okt., die letzte am 7. Febr. registriert. Die, vielleicht nicht die ersten, Erkrankungen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

beginnen im Winter und im Februar stellt die Pestkommission ihre Tätigkeit ein. Von den Schutzmaßregeln sind unstreitig die zweckmäßigsten Isolierung und Absonderung. Was jedoch die Vernichtung der „Ansteckungsherde“ betrifft, so verbrennt man gewöhnlich die Wohnungen und die Habe der Kirgisen, sowie die Kleider des medizinischen und sogar die des in weiter Entfernung sich aufhaltenden administrativen Personals. Diese Maßregel hat eher das Gegenteil zur Folge, denn sie veranlaßt die Einwohner, ihre Habe zu verstecken.

Die Unzweckmäßigkeit einer solchen Bacillenjagd und der damit verbundenen großen Geldaufwendungen wurden in allgemeinen Zügen auf dem Kongresse in Astrachan im Jahre 1910 hervorgehoben.

Jedenfalls verdient die kirgisische Pest ernsteste und ständige Beachtung. Es genügt die Angabe, daß die Anzahl der befallenen Ansiedelungen in diesem Jahre 25—26 erreichte. Die Hoffnung auf die Zerstreutheit der kirgisischen Bevölkerung und auf den Frühling kann ebenso enttäuscht werden, wie in der Mandschurei. Die Ausgaben für die Organisation einer ständigen, nicht zufälligen Ueberwachung der Pest werden jedenfalls produktiver sein, als das alljährliche Verbrennen mehrerer Zehntausende von Rubeln.

Literatur.

1) Sticker, G., Abhandlungen aus der Seuchengeschichte und Seuchenlehre. Die Pest. 1910. T. II. p. 177—280.
2) Sangiorgi, G., Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 57. p. 81.
3) Klodnitzky, R. Arzt. 1910. No. 51; Werke d. Kongr. d. Teilnehmer von Pestschutzmasse usw. Astrachan. 1910. p. 100.
4) Batzaroff, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Bd. 27. p. 269.
5) Cazamian, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Ref. Bd. 39. p. 273.
6) Berestnew, N. M., Arch. f. biolog. Wissensch. Bd. 3. p. 276—277.
7) Albrecht, H. u. Ghon, A., Ueber die Beulenpest in Bombay im Jahre 1897. Gesamtbericht. T. II. p. 491—494 ff.
8) Goss, W. I., Arch. f. biolog. Wissensch. Bd. 13. p. 329.

Nachdruck verboten.

Ueber den Wert der verschiedenen Untersuchungsmethoden septikämieverdächtigen Fleisches.

[Aus dem Institut für Seuchenlehre der Kgl. Tierärztlichen Hochschule zu Stuttgart.]

Von Prof. Dr. **Reinhardt** und Assistent Dr. **Seibold.**

Nach dem derzeitigen Stande der wissenschaftlichen Forschung dürfte es wohl keinem Zweifel mehr unterliegen, daß die Bakterien der Enteritidis- und Paratyphus-B-Gruppe zu den Krankheitsprozessen unserer Schlachttiere gewisse Beziehungen haben können, sei es, daß sie als primäre Krankheitsursache anzusehen sind, sei es, daß sie sekundäre Veränderungen hervorrufen. Dies beweisen uns die in letzter Zeit veröffentlichten Funde der genannten Bakteriengruppen in dem Fleisch kranker und notgeschlachteter Tiere; seitdem diese Bakterien als die Quelle für den größten Teil der gefährlichen Fleischvergiftungen erkannt worden sind, ist auch größere Sorgfalt und Gründlichkeit auf die bak-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

teriologische Untersuchung von Fleisch insbesondere solcher notgeschlachteter Tiere verwendet worden, die an Krankheiten gelitten haben, die erfahrungsgemäß für die Entstehung von Fleischvergiftungen beim Menschen in Betracht kommen. Als derartige Krankheiten seien hier kurz erwähnt: die Ruhr, die Gelenksentzündungen, die infektiöse Lungenbrustfellentzündung, die Septikämie der Kälber sowie die septischen Darm-, Euter- und Gebärmutterentzündungen der Rinder. Das Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung von Fleisch solcher erkrankter und notgeschlachteter Tiere war, daß in einem großen Teil der untersuchten Fleischproben dieser Tiere die spezifischen Bakterien der Fleischvergiftung fehlten, daß sie aber in einem anderen Teil sowohl in den inneren Organen als im Fleische nachgewiesen werden konnten. Eine Zusammenstellung über die von 1898—1909 publizierten Fälle von Fleischvergiftungen mit positivem Bakterienfund findet sich in Hübeners „Fleischvergiftungen und Paratyphusinfektionen. Jena 1910", worauf wir verweisen möchten.

Erinnern möchten wir hier noch an eine Veröffentlichung von Winzer (2), der innerhalb 4 Monaten unter 30 notgeschlachteten Kälbern mit septischem Beschaubefund bei 8 Bakterien isolieren konnte, die zur Gärtner-Gruppe gehörten, sowie an die Beschreibung einer Paratyphusseptikämie beim Rinde von Bambauer (3), wo der klinische Befund eine Pericarditis traumatica vermuten ließ, durch die bakteriologische Untersuchung des Fleisches aber Paratyphusbacillen fast in Reinkultur festgestellt wurden.

Die Frage, ob die genannten Bakterien bereits während des Lebens in den Geweben der erkrankten Tiere seien, oder ob sie erst in der Agone oder postmortal in die Gewebe eindringen, hat Schmitt (4) auf Grund von Blutuntersuchungen, die er an brustkranken Kälbern vornahm, dahin beantworten können, daß sie schon während des Lebens im Blute der kranken Kälber kreisen. Hiermit war der Beweis erbracht, daß Bakterien der Paratyphus-B-Gruppe bei Kälbern als Septikämie erzeugende Bakterien eine Rolle spielen. Inwieweit diese Mikroorganismen auch bei anderen Schlachttieren eine ähnliche pathogenetische Bedeutung wie bei Kälbern haben, darüber sind wir noch wenig unterrichtet.

Bei der großen Verantwortlichkeit, die somit dem Tierarzte durch die Begutachtung von Fleisch notgeschlachteter Tiere hinsichtlich der Verwendung zum Genuß für Menschen auferlegt ist, scheint es uns ein dringendes Bedürfnis zu sein, die bisherigen Methoden der Untersuchung von septikämieverdächtigem Fleisch an Hand von Tieren, die mit den Bakterien der Fleischvergiftung infiziert und rechtzeitig notgeschlachtet worden sind, eingehend zu prüfen, um ein Urteil über ihren Wert oder Unwert zu erhalten. Denn unseres Wissens sind — nach den Veröffentlichungen zu schließen — bisher noch keine systematischen Untersuchungen in dieser Hinsicht vorgenommen worden. Unsere an Ziegen ausgeführten Infektionsversuche mit Enteritis- und Paratyphus-B-Bacillen verfolgen dieses Ziel. Außerdem suchten wir festzustellen, inwieweit sich Ziegen mit den genannten Bakterien unter natürlichen Versuchsbedingungen infizieren lassen, ob bestimmte Krankheitserscheinungen bei ihnen auftreten, die eine Infektion mit diesen Bakterien vermuten lassen, ob sich die Erreger oder deren Antikörper im Blute der Tiere während des Lebens nachweisen lassen. Besondere Aufmerksamkeit schenkten wir den vorhandenen pathologisch-anatomischen Veränderungen der auf

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Höhe der Erkrankung notgeschlachteten Tiere und dem biologischen Nachweis der Erreger in den verschiedensten Organen. Haben doch die bisherigen Erfahrungen gelehrt, daß die Beschau allein unter Zugrundelegung des Fleischbeschaugesetzes nicht imstande ist, das Auftreten echter Fleischvergiftungen zu verhüten, während dies auf Grund der bakteriologischen Fleischbeschau in weitgehendstem Maße möglich ist. Die übrigen Methoden der Fleischbeschau zur Ermittelung von septikämischem Fleisch, wie die Kochprobe, die Reaktion, die histologische Untersuchung des Fleisches, der Mäusefütterungsversuch, fanden entsprechende Berücksichtigung.

Im folgenden geben wir eine kurze Beschreibung der in der Literatur veröffentlichten Infektionsversuche mit dem Bac. enteritidis Gärtner und Paratyphosus B an größeren Haustieren.

Literatur.

Die ersten Infektionsversuche mit dem Bac. enteritidis an unseren schlachtbaren Haustieren hat Gärtner (5) im Anschluß an die Fleischvergiftung in Frankenhausen vorgenommen. Einer halbwüchsigen Ziege wurden verflüssigte Kulturen an 3 aufeinanderfolgenden Tagen per os gegeben; sie bekam starken Durchfall, wurde sehr krank, lag fast immer, aber erholte sich wieder. Im Kot fand sich der Mikroorganismus in großer Zahl. Später erhielt dieselbe Ziege eine Injektion von 1 ccm Gelatinekultur, worauf sie nur durch ein kurzes Uebelbefinden reagierte. Am 8. August wurden ihr 2 ccm Aufschwemmung von einer Kultur, die auf Blutserum bei Bruttemperatur 24 Stunden gewachsen war, in eine Schenkelvene eingespritzt; nach 20 Stunden war die Ziege verendet. Die Obduktion ergab in diesem Fall eine Unzahl von punkt- bis linsengroßen Hämorrhagien in und auf fast allen Organen, pneumonische Infiltration beider Lungen, starkes Lungenödem, serösen Erguß in die Pleurahöhle und sulziges Oedem an beiden Schenkelbeugen und in der Schultergegend, besonders links. Die Kultur ließ große Mengen des Bac. enteritidis und zwar nur dieses auf mit Herzblut bestrichenem Agar, Blutserum und Nährgelatine zum Wachstum kommen.

Der im Jahre 1889 von Neelsen, Johne und Gärtner (6) in der Epidemie zu Cotta isolierte Bac. enteritidis verursachte, in die Milchgänge einer Kuh injiziert, eine schwere nekrotische und eitrige Entzündung des Euters.

v. Ermengem konnte mit dem in der Epidemie von Moorseele isolierten Bac. enteritidis 2 Kälber erfolgreich infizieren; die beiden Kälber, von denen das eine 100 ccm Bouillonkultur mit Milch vermischt getrunken hatte, das andere 5 ccm dieser Kultur subkutan eingespritzt bekam, zeigten fötide Diarrhöe mit Blutabgang sowie Fieber und allgemeine Niedergeschlagenheit. Nachdem man sie geschlachtet hatte, konnte man die Zeichen von Enteritis nachweisen.

Poels und Dhont (8) konnten bei 2 Kühen, denen sie eine kleine Menge des in der Epidemie zu Rotterdam isolierten Bac. enteritidis in eine Vene des Ohres einspritzten, Fieber, Muskelzuckungen, Appetitlosigkeit und flüssige Stühle hervorrufen. Nach 2 Tagen war ihr Zustand wieder normal geworden; 4 Tage nach der Injektion wurde eine der Kühe geschlachtet. Der Mikroorganismus war aus dem Muskelgewebe verschwunden und das Fleisch, das zum Verzehren freigegeben wurde, verursachte keinerlei Erkrankung. Die andere Kuh, die 20 Minuten nach der Injektion geschlachtet wurde, diente zu einem Experimente im großen am Menschen. Im Fleisch, im Blut, in der Leber und in der Milz unmittelbar nach der Schlachtung fanden sich nur sehr wenige Mikroorganismen. Im Gegensatz zu diesem Befunde waren sie dort sehr zahlreich, nachdem das Fleisch 3 Tage bei warmer Zimmertemperatur aufgehoben worden war. Ein anderes Stück Fleisch, das bei niederer Temperatur aufbewahrt worden war und das nur wenige Mikroorganismen enthielt, wurde freiwillig von 53 Personen gegessen: 15 wurden krank 12—18 Stunden nach dem Verzehren des Fleisches.

Basenau (9) infizierte mit dem von ihm in der Epidemie zu Amsterdam isolierten Bac. morbificans bovis, der sich von dem Bac. enteritidis nicht unterscheidet, 1 Ziege und 3 Kälber; der Ziegenbock, der 4 ccm Bouillonkultur subkutan injiziert erhalten hatte, erkrankte vorübergehend sehr schwer. Die Kälber wurden intramuskulär und intraperitoneal und per os infiziert; das intramuskulär infizierte Kalb erkrankte vorübergehend heftig; erholte sich aber wieder vollständig, worauf es dann 90 ccm in die Bauchhöhle injiziert bekam. Am 3. Tag nach der Injektion traten die ersten Krankheitserscheinungen auf; das Allgemeinbefinden war gestört; das Tier lag viel; die Faeces wurden dünnflüssig; die Freßlust war aufgehoben. Am 6. Tag nach der Impfung trat der Tod ein. Der Obduktionsbefund war kurz folgender: Blutungen in der Haut und

Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Unterhaut, serofibrinöse Bauchfellentzündung, zahlreiche kleine Blutungen auf der Abdominalfläche des Zwerchfelles; Leber und Milz zeigen keine makroskopisch sichtbaren Veränderungen; Kortikalsubstanz der Nieren schwach graurot verfärbt, Marksubstanz normal; Magen- und Darmschleimhaut vollkommen normal. In beiden Lungen eine ausgebreitete lobäre genuine Pneumonie; Herz zeigt keine Abnormität; Muskulatur von durchaus normalem Aussehen; der Nachweis der charakteristischen Bacillen gelang in allen Teilen des Kadavers.

Das 2. Kalb, das 2 ccm Bouillonkultur intraabdominell erhalten hatte, erkrankte sehr schwer, zeigte sich aber vom 16. Tage nach der Impfung ab wieder gesund. 46 Tage nach der Impfung wurde das Tier geschlachtet. Zwischen Peritonealwand und Leber war ein abgekapselter Eiterherd, in dem der Bac. morbificans in reichlicher Menge vorhanden war. Bemerkenswert erscheint, daß auch im Blut des geschlachteten Tieres der Nachweis der Bacillen gelang.

Das 3. Kalb erhielt 5 Tage lang täglich Milch, der Bouillonkulturen des Bac. morbificans bovis zugesetzt waren. Das Tier erkrankte an Enteritis und starb nach 8 Tagen. Bei der Sektion ließen sich allein in der sonst normalen Mucosa des Darmes in verschiedenen Abständen punktförmige Blutungen nachweisen. Die Mesenterialdrüsen waren außerordentlich stark vergrößert und von schwappender Konsistenz. Alle anderen Organe erschienen normal. Das Fleisch hatte ein durchaus normales Aussehen. Aus Leber, Milz, Nieren, Mesenterialdrüsen, Lungen, Herzblut und Fleisch ließen sich die verfütterten Bacillen in großen Mengen rein wieder herauszüchten.

Uhlenhuth und seine Mitarbeiter (10) konnten aus dem Kot und den Organen zweier künstlich infizierter Schweine, von denen eines für Schweinepest charakteristische Darmläsionen aufwies, den Bac. enteritidis Gärtner züchten. Durch subkutane, intravenöse und stomachiale Einverleibung von Kulturen des Bac. enteritidis Gärtner, der aus den Organen jener künstlich krank gemachten Ferkel herausgezüchtet werden konnte, gelang es ihnen nicht, bei Ferkeln eine Krankheit zu erzeugen.

Zwick und Weichel (11) berichten von einem Kalb, das einer künstlichen Fütterungsinfektion mit Enteritisbakterien erlegen war; in dem frischen Fleisch konnten Enteritisbacillen durch das Kulturverfahren leicht nachgewiesen werden, wenn auch nur in verhältnismäßig geringer Menge.

Eine Infektion zweier Kühe mit dem Bac. enteritidis Gärtner intra vitam nachzuweisen, ist Müller (12) zum erstenmal gelungen; das Blut der einen Kuh wies einen Agglutinationstiter des Serums auf Gärtner-Bacillen in Verdünnung 1:4000, das der anderen 1:2000 auf. Die beiden Kühe zeigten keinerlei Krankheitserscheinungen.

Ueber die Virulenz und Pathogenität des Paratyphus-B-Bacillus bei größeren Haustieren stellten zuerst Kutscher und Meinicke (13) systematische Untersuchungen an und zwar bei einem Pferd, 2 jungen und 2 alten Hunden, 3 alten Ziegen, 1 Ziegenlamm und 2 Kälbern. Zur Verfütterung wurde jedesmal je ein Erlenmeyer-Kölbchen 24-stündiger Bouillonkultur, zum Teil auch Bakteriengemische verschiedener Stämme in derselben Menge in Milch oder auf Rübenschnitzeln verwendet. Während das Pferd überhaupt nicht, weder mit Fieber noch sonstigen Erscheinungen reagierte, bekamen ein Teil der Hunde und eine von den älteren Ziegen eine vorübergehende Temperatursteigerung nach großen Mengen Bakterien. Die anderen alten Ziegen hatten wahrscheinlich sehr wenig Bakterien mit der Milch genossen und überhaupt keine Erscheinungen gezeigt. Das Ziegenlamm, welches eine größere Menge Bouillonkultur-Paratyphusgemisch in steriler Milch erhalten hatte, erkrankte unter Fieber, die Freßlust war deutlich vermindert, das Tier war schwach auf den Füßen, Durchfälle bestanden nicht. Die Sektion des nach 8-tägigem Kranksein getöteten Tieres ergab keine pathologisch-anatomischen Veränderungen außer einigen geringfügigen Petechien im oberen Dünndarm und einer markig geschwollenen Mesenterialdrüse von Walnußgröße. Mikroskopisch oder kulturell ließen sich in der Drüse und in den Organen (Milz, Nieren, Muskeln) des Tieres Bakterien nicht nachweisen.

Die Verfütterung von größeren Mengen Paratyphus-Bouillonkulturengemisch an 2 Hammel hatte den Erfolg, daß die Tiere mehrere Tage hindurch eine deutliche Steigerung der Körperwärme aufwiesen; die Faeces der Hammel waren zeitweise etwas breiig, Durchfälle traten nicht ein; die Tiere waren trotz des Fiebers während des ganzen Versuches munter und fraßen gut.

Bei zwei 3 Wochen alten Kälbern stellte sich nach Verfütterung von 24-stündigem Paratyphus-Bouillongemisch ($^1/_2$ Erlenmeyer-Kölbchen) in abgekochter Milch ebenfalls eine ausgesprochene Temperaturreaktion und deutliches Kranksein ein. Die Freßlust der Tiere war stark herabgemindert und nach 4 bzw. 7 Tagen bekamen die Tiere heftige Durchfälle; der Stuhl war grünlich-gelb, übelriechend, mit fetzigen Schleimmassen durchsetzt. Während allmählich die Durchfälle nachließen, kehrte die Temperatur nach 13 bzw. 14 Tagen ebenfalls unter Remissionen zur Norm zurück; die Tiere erholten sich wieder.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei sämtlichen Fütterungsversuchen wurde während des ganzen Versuchs der Stuhl der Tiere täglich und sehr häufig das Blut auf Paratyphusbacillen untersucht, jedoch stets mit negativem Resultat.

Auch die Prüfung des Blutes der fieberhaft auf die Fütterung reagierenden Tiere auf spezifische Antikörper (Agglutinine), welche zu den verschiedensten Zeiten wiederholt vorgenommen wurde, hatte niemals ein positives Resultat. Man sei daher wohl berechtigt anzunehmen, daß die Paratyphusbacillen im Körper, ja schon im Darm der größeren Tiere einer schnellen Auflösung verfallen, da ihr Nachweis im Blut oder den Faeces niemals möglich war. Daß die Tiere nach der Verfütterung größerer Mengen von Paratyphusbacillen Fieberbewegungen zeigten, sei wahrscheinlich dadurch zu erklären, daß beim Zerfall der Bakterien im Darme massenhaft Endotoxine der Paratyphusbacillen zur Resorption gelangten, wodurch ja immerhin eine Fieberbewegung ausgelöst werden könne. Daß die Tiere in der Tat keine Infektion durchgemacht hatten, scheine aus den späteren Versuchen mit subkutaner Infektion mit Paratyphusbacillen an dem einen der beiden Kälber hervorzugehen. Nach der subkutanen Injektion einer Oese eines hochvirulenten Paratyphus reagierte dieses Tier mit ebenso hohem Fieber wie 2 normale Kälber, welche dieselbe Dosis erhalten hatten. Sämtliche 3 Kälber überstanden die subkutane Einverleibung einer Oese Paratyphus-B-Bacillen ohne besonderes Kranksein und ohne Gewichtsabnahme. Für diese Tiere schienen also die Paratyphusbacillen vom Subkutangewebe aus nicht infektiös zu sein. Die Kälber waren 12 Wochen in Beobachtung und hatten ohne irgendwelche Krankheitserscheinungen ständig an Körpergewicht zugenommen mit Ausnahme des Kalbes, welches früher Paratyphus verfüttert erhalten hatte. Kutscher und Meinicke kommen deshalb zu dem Schlusse: „Man wird nicht fehlgehen mit der Annahme, daß in der Mehrzahl der Fälle von sog. Fleischvergiftung, als deren Ursache Paratyphusbacillen festgestellt werden konnten, diese erst durch nachträgliche Verunreinigung des Fleisches nach der Schlachtung in dasselbe hineingelangt sind und hier einen sehr zusagenden Nährboden für die Weiterwucherung gefunden haben."

Die Versuche von Kutscher und Meinicke hat Schmitt (4) bei einigen Wochen alten Kälbern wiederholt. Bei Verfütterung von Paratyphus-B-Bacillen an Kälber konnte er ebenfalls keine krankhafte Reaktion auslösen; nur ein Kalb zeigte nach 3maliger Infektion per os eine wenn auch geringe Erhöhung der Agglutinationskraft. Bei Einverleibung von der Schleimhaut der oberen und mittleren Luftwege, von der Unterhaut, der Bauchhöhle und der Blutbahn aus erwiesen sich dagegen die Bakterien als hochpathogen. Aus dem Blute der erkrankten Tiere konnten die Paratyphusbacillen in Reinkultur gezüchtet werden. Außerdem erlangte das Blutserum der Kälber einen hohen Agglutinationstiter. Ein Nachweis der Bacillen in dem während des Lebens entnommenen Harne und Kote gelang niemals. Die Krankheitserscheinungen bestanden in Fieber, Störung des Allgemeinbefindens und Durchfall. Insbesondere auf die intravenöse Injektion wurden die Tiere schwer krank. Der pathologisch-anatomische Befund der verendeten bzw. entbluteten Kälber war etwa folgender: In der Rindenschicht der Nieren saßen mehr oder weniger zahlreiche hirsekorn- bis hanfkorngroße keilförmige Herdchen; in einem Falle sah man auf der Oberfläche der Leber einige grauweiße hirsekorngroße Herdchen. In den Lungen waren mehr oder weniger zahlreiche Läppchen graurot, hepatisiert; außerdem bestand einmal eine von der intraperitonealen Impfung ausgegangene diffuse fibrinöse Peritonitis in mäßigem Grade; in diesem Fall war die Milz geschwollen und derb. Bei 3 von den 6 Versuchskälbern gelang der bakteriologische Nachweis der Paratyphusbacillen nach dem Tode. In einem Fall, wo das Kalb verendet war, waren das Blut, die Eingeweide, die Muskulatur und das Knochenmark von Paratyphusbacillen überschwemmt. Bei den beiden anderen entbluteten Kälbern wurden Paratyphusbacillen aus Lunge, Mesenterialdrüse und Milz gezüchtet.

In den Versuchen Uhlenhuths (14) rief Verimpfung von menschenpathogenen Paratyphusbacillen bei Schweinen nur leichtes Kranksein hervor. Dagegen erzeugte ein aus normaler Wurst gezüchteter Paratyphus-B-Bacillus bei einem Ferkel schwere Darmveränderungen; ein anderes Ferkel, welches 2 Oesen einer 24-stündigen Agarkultur eines ebenfalls aus einer normalen Wurst gezüchteten Paratyphusbacillus intravenös erhalten hatte, erkrankte leicht an Freßunlust und Fieber, erholte sich aber bald wieder. Weiterhin konnten Uhlenhuth und Hübener bei einmaliger Verfütterung von 500 ccm Bouillonkultur von Paratyphusstämmen, die sie aus einigen in den Stallungen des K. Gesundheitsamtes an Enteritis verendeten Kälbern herausgezüchtet hatten, an ein ausgewachsenes Rind eine schwere Krankheit mit einer akuten Darmentzündung, hohem Fieber und Kräfteverfall hervorrufen. Nach abermaliger Fütterung des Rindes mit der 6-fachen Menge 4 Wochen später traten keine Krankheitserscheinungen mehr auf. Das Tier war per os immunisiert und zeigte Agglutinine in

Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

seinem Blutserum, die noch bei einer Serumverdünnung 1:200 deutlich nachweisbar waren.

Zwick (15), der gelegentlich der bakteriologischen Untersuchung über die Erreger der Mastitis acuta des Rindes in einem Fall einen Paratyphusstamm, in einem anderen Fall einen Enteritisstamm isolieren konnte, nahm galaktogene Infektionsversuche mit dem isolierten Paratyphusstamm bei 3 Ziegen vor; die Infektion hatte bei 2 Ziegen, denen 1 und 5 ccm 24-stündiger Bouillonkultur in den Zitzenkanal eingeführt wurden, eine septische, tödliche Euterentzündung zur Folge. Das Allgemeinbefinden der Tiere war erheblich gestört, die Futteraufnahme gering; es stellte sich bald hohes Fieber ein und die Tiere lagen fast immer am Boden; der Obduktionsbefund zeigte die Erscheinungen der Sepsis. Die 3. Ziege, der eine Oese einer 4 Wochen alten Gelatinekultur in die Zisterne eingeführt wurde, erkrankte an einer heftigen, mit Fieber und Störung des Allgemeinbefindens verbundenen Euterentzündung, erholte sich aber wieder. Ungefähr 3 Wochen nach der Impfung untersuchte Zwick das Blut der Ziege auf seinen Agglutinationswert. Er betrug 1:2000.

Auch Fauss (16) führte bei Ziegen galaktofere Infektionsversuche mit dem von Zwick isolierten Paratyphus B-Stamm aus. 2 Ziegen, die mit 5 ccm einer 1:10000 verdünnten 24-stündigen Bouillonkultur geimpft worden waren, erkrankten schwer und starben nach 14 und 27 Tagen.

Ueberblicken wir die gegebene Literaturzusammenstellung, so finden wir, daß sich Kälber mit dem **Bac. enterit. Gärtner** sowohl per os als auch subkutan tödlich infizieren ließen. Auf intraperitoneale Infektion erkrankte ein Kalb sehr schwer, wurde aber wieder gesund, das andere verendete. Dieses letztere Kalb hatte eine unverhältnismäßig große Menge Kultur einverleibt bekommen. Bei Rindern verursachte die intravenöse Injektion von Enteritisbakterien vorübergehend heftige Krankheitserscheinungen, eine galaktofere Injektion, erzeugte eine schwere nekrotische Euterentzündung. Die Infektionsversuche an Ziegen hatten folgendes Ergebnis: per os und subkutan infiziert erkrankten sie vorübergehend sehr schwer, erholten sich aber wieder; die intravenöse Injektion führte bei einer Ziege rasch den Tod herbei. Bei Schweinen war das Resultat der Infektion verschieden; die einen Tiere erlagen ihr, während ein anderes Ferkel weder subkutan, noch intravenös noch stomachikal krank gemacht werden konnte.

Aus den mit **Paratyphus-B-Bacillen** angestellten Infektionsversuchen geht hervor, daß Ziegen, Kälber, Hammel nach Verfütterung von großen Mengen der Bacillen vorübergehend Temperatursteigerung und deutliches Kranksein gezeigt haben. Bei einem mit Paratyphusbacillen gefütterten Kalb trat noch eine Erhöhung der Agglutinationskraft des Serums ein. Bei Einverleibung von den Luftwegen, der Unterhaut, der Bauchhöhle und der Blutbahn aus erwiesen sich die Bacillen für Kälber hochpathogen. Ein Rind erkrankte nach Verfütterung von großen Mengen Paratyphus-B-Kulturen an einer akuten Darmentzündung, erholte sich aber wieder. Ziegen ließen sich vom Strichkanal aus mit den Bacillen tödlich infizieren; bei galaktoferer Verimpfung von minimalen Kulturmengen erholte sich eine Ziege nach längerem Kranksein wieder; in ihrem Blute hatten sich reichlich Antikörper gebildet. Schweine erkrankten nach Einverleibung der Bacillen bald leicht, bald schwer.

Eigene Versuche.

Vorbemerkungen: Wie schon oben bemerkt wurde, benutzten wir zu unseren Versuchen Ziegen, die sich bei der klinischen Untersuchung vollständig gesund erwiesen und deren Blutserum keine Agglutinine gegenüber den Enteritis- und Paratyphus-B-Bacillen beherbergte. Die zur Infektion verwendeten Enteritis- und Paratyphus-B-Bacillen wurden vor der Verimpfung auf ihre Pathoge-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nität an Meerschweinchen geprüft; $^1/_4$ ccm 24-stündiger Bouillonkultur tötete Meerschweinchen von 300 g Körpergewicht bei intraperitonealer Impfung innerhalb 30 Stunden. Aus den Meerscheinchen wurden die Enteritis- und Paratyphusbacillen reingezüchtet und zu den Impfungen verwendet. Bei den späteren Versuchen kamen die aus den notgeschlachteten Ziegen gewonnenen Stämme zur Verwendung, weil wir wie Schmitt der Ansicht sind, daß die Bakterien der beiden Gruppen infolge der Passage durch gewisse Tierspecies an Pathogenität für diese gewinnen.

Zur Verimpfung gelangten stets 24-stündige Agarstrichkulturen, die mit steriler Bouillon abgeschwemmt worden waren.

Die Untersuchung des Blutes der geimpften Tiere auf den Gehalt an Bakterien erfolgte derart, daß 5 ccm sterile Rindergalle mit 1—2 ccm steril entnommenen Jugularvenenbluts geimpft wurden; nach 12-, 24- und 48-stündigem Aufenthalt im Brutschrank wurden aus der beschickten Galle 2—3 Oesen auf Platten ausgestrichen. Der Plattenbefund wurde nach 24—48-stündiger Bebrütung festgestellt.

Die Agglutinationsprüfungen geschahen folgendermaßen: Das Serum des aus der Jugularvene entnommenen Blutes verdünnten wir zunächst mit physiologischer Kochsalzlösung im Verhältnis 1:10; in eine Reihe kleiner Reagenzgläser brachten wir hierauf je 0,5 ccm physiologischer Kochsalzlösung, nur das 1. Gläschen blieb leer; dann kamen in Röhrchen I und II je 0,5 ccm des verdünnten Serums; in Röhrchen III 0,5 ccm aus Röhrchen II, in Röhrchen IV 0,5 ccm aus Röhrchen III usw., so daß schließlich jedes Gläschen 0,5 ccm der Verdünnungen 1:10, 1:20, 1:40 usw. enthielt. Als Antigen diente die Abschwemmung einer 24-stündigen Agarstrichkultur mit 5 ccm $^1/_2$-proz. Karbolkochsalzlösung; von ihr wurden jeweils in jedes Gläschen 0,3 ccm gebracht und der Inhalt mit Kochsalzlösung auf 1 ccm ergänzt. Die Röhrchen wurden gut durchgeschüttelt und dann 3 Stunden im Brutschrank bei 37° C aufbewahrt. Die Befunde erhoben wir mit bloßem Auge. Das Kontrollröhrchen, in dem sich physiologische Kochsalzlösung und Antigen befinden, mußte homogen bleiben.

Den Fleischsaft, mit dem ebenfalls Agglutinationsversuche angestellt wurden, gewannen wir derart, daß wir möglichst steril entnommene Fleischstücke nach ihrer Zerkleinerung in einer sterilen Fleischpresse preßten; der abfließende Fleischsaft wurde in einer sterilen Glasschale aufgefangen, hierauf wurde er unverdünnt und in Verdünnungen 1:10, 1:20 usw. auf den Gehalt an Agglutininen geprüft. Diese Versuche wurden in derselben Weise wie mit dem Serum ausgeführt.

Von einer Untersuchung des Kots und Harns der geimpften Tiere wurde abgesehen, mit Rücksicht auf die bisherigen negativen Untersuchungsresultate.

Die Kochprobe, die Reaktion und die histologische Untersuchung des Fleisches erfolgte jeweils 24 Stunden nach der Schlachtung des Tieres.

Die bakteriologische Untersuchung des Fleisches geschah folgendermaßen: Die Fleischproben wurden aus den verschiedensten Muskelpartieen mit reinen Messern entnommen; ein Teil wurde sofort verarbeitet, ein anderer Teil 1—2 Tage nach der Schlachtung; letztere Fleischproben wurden in ein steriles Tuch gewickelt, in ein Kistchen mit Holzwolle verpackt und bei Zimmertemperatur bis zur Untersuchung aufbewahrt. Mit dem Fleisch wurde jedesmal ein Stück Milz ebenso

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

aufbewahrt. Vor der Untersuchung wurde die Oberfläche der Fleischstücke mit Platinspateln abgesengt. Auf die so abgebrannte Fläche wurde mit einem ausgeglühten Messer in vertikaler Richtung eingeschnitten, von dem Vertikalschnitt ausgehend wurden noch Horizontalschnitte angelegt, alsdann aus der Tiefe ein bohnengroßes Stück Material mit ausgeglühter Pincette entnommen und in sterile Bouillon gebracht. Ein anderes bohnengroßes Stück wurde auf Drigalski-, Endo- und Malachitgrünplatten ausgestrichen. Der Befund wurde nach 24-stündiger Bebrütung erhoben.

Zum Fütterungsversuch an Mäusen wurde das Fleisch erst am Tage nach der Schlachtung verwendet, damit sich die Bakterien inzwischen vermehren und wir mehr Aussicht auf positiven Erfolg haben konnten. Das Fleisch wurde roh und gekocht an je 2 Mäuse verfüttert; die Fleischstücke wurden stets vermittels eines Drahtes im Glase aufgehängt und der Glasboden mit Kleie bedeckt. Die Tiere benagten alsbald das Fleisch; nach 2 Tagen waren die Fleischproben (3—5 g) aufgezehrt; die Tiere erhielten dann wieder Hafer. Die Mäuse wurden hierauf noch 10—14 Tage beobachtet.

Als Infektionsarten wählten wir bei unseren Versuchen entsprechend den Krankheiten, die zu Fleischvergiftung Veranlassung geben können, die Impfung in das Euter, die Bauchhöhle, die Gebärmutter, ein Gelenk und den Intestinaltraktus.

A. Infektionsversuche mit dem Bac. enteritidis Gärtner.

1. Versuch.

Eine rehfarbene Ziege von kräftigem Körperbau, 6 Jahre alt, 38 kg schwer, erhielt am 3. November 1911 die Abschwemmung einer 24-stündigen Agarstrichkultur in die linke Euterhälfte injiziert. Nach der Injektion wurde das infektiöse Material durch leichtes Massieren des Euters in der Zisterne und den Milchgängen des Euters verteilt. Das Allgemeinbefinden, die Futter- und Getränkeaufnahme waren bei dem Tiere vor der Impfung gut; die Temperatur schwankte zwischen 38,7° C und 39,1° C; das Blutserum abglutinierte den Gärtner-Stamm vor der Impfung in einer Verdünnung 1 : 20.

Temperaturtabelle.

Datum	Tageszeit	Temperatur	Datum	Tageszeit	Temperatur
3. Nov.	morgens	39,1° C	7. Nov.	morgens	41,4° C
4. Nov.	morgens	39,6° „		abends	41,6° „
	abends	40,2° „	8. Nov.	morgens	41,8° „
5. Nov.	morgens	40,7° „		abends	41,9° „
	abends	40,9° „	9. Nov.	morgens	41,3° „
6. Nov.	morgens	41,5° „		abends	40,2° „
	abends	41,3° „	10. Nov.	morgens	37,6° „

Am Tage nach der Impfung war das Allgemeinbefinden des Tieres etwas gestört, die Futter- und Getränkeaufnahme waren vermindert; die linke Euterhälfte war geschwollen, heiß, derb, schmerzhaft; die linke Euterlymphdrüse war um das Doppelte vergrößert; das Sekret aus der erkrankten Euterhälfte war graugelb; nach dem Zentrifugieren des Sekrets war ein reichlicher graugelber eitriger Bodensatz wahrnehmbar; das darüber befindliche Serum war graugelb, trübe.

Am 5. und 6. Nov. war die Futteraufnahme gering. Die Haut über der linken Euterhälfte war hochrot gefärbt. Die Sekretmenge der erkrankten Euterhälfte betrug 30 ccm; aus der rechten Euterhälfte konnten 350 ccm Milch von normaler Beschaffenheit ermolken werden.

Am 7. Nov. war das Allgemeinbefinden der Ziege erheblich gestört; das Haarkleid war struppig; die Ziege lag fast immer am Boden und knirschte mit den Zähnen. Die linke Euterhälfte war um das Dreifache vergrößert, sehr heiß, derb und schmerzhaft; das graugelbe Sekret aus dieser Euterhälfte betrug 60 ccm; beim Zentrifugieren bildete sich ein grauweißer Bodensatz, der sich zu der darüberstehenden gelbwässerigen Flüssigkeit

Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

wie 1:4 verhielt. Im Ausstrich aus dem Bodensatz ließen sich vereinzelte Kurzstäbchen nachweisen. Die linke Euterlymphdrüse war ebenfalls um das Dreifache vergrößert.

Am 8. Nov. ist das Allgemeinbefinden der Ziege sehr heftig gestört; Futter und Getränke werden völlig versagt, der Kot ist dickbreiig; die Haut über dem erkrankten Euter ist blaurot; aus dem Blute der Ziege lassen sich Gärtner-Bacillen züchten; der Agglutinationstiter des Serums ist auf 1:320 gestiegen.

Am 9. Nov. ist der Zustand derselbe; das Gewicht der Ziege beträgt 36 kg; die rechte Euterhälfte ist schlaff und welk, es lassen sich nur 10 ccm normale Milch ermelken; aus der linken Euterhälfte erhält man 90 ccm gelbes Sekret, das beim Zentrifugieren einen graugelben Bodensatz im Verhältnis 1:6 liefert. Im Ausstrich aus dem Bodensatz sind zahlreiche Kurzstäbchen nachweisbar.

Am 10. Nov. ist das Tier nicht mehr imstande zu stehen, es liegt auf der Seite und knirscht mit den Zähnen; Futter und Getränke werden versagt; Durchfall besteht nicht. Die Innentemperatur ist subnormal.

Es erfolgt die Notschlachtung.

Schlachtbefund: Der Kadaver ist stark abgemagert; die Haut über der linken Euterhälfte ist blaurot gefärbt. Im Bereich der linken Euterhälfte ist die Unterhaut gelbsulzig infiltriert; die Unterhautgefäße daselbst sind stark gefüllt.

In der freien Bauchhöhle sind ca. 50 ccm gelbe seröse klare Flüssigkeit vorhanden; das Bauchfell ist stellenweise lebhaft gerötet nnd weist gelbsulzige Auflagerungen auf. An den Mägen sind keine Veränderungen wahrnehmbar. Die Dünndarmschleimhaut ist in ihrer vorderen Hälfte leicht diffus gerötet, dann auf 1 m Länge sehr stark hämorrhagisch entzündet, worauf wieder diffuse Rötung folgt. Der Inhalt des Dünndarms ist dünnflüssig, grauweiß, im entzündeten Teil schokoladefarben; die Dickdarmschleimhaut ist geringgradig gerötet; der Inhalt ist dickbreiig; die Darmlymphdrüsen sind markig geschwollen.

Die Milz weist geringe Schwellung auf; unter der Serosa finden sich 3—4 hirsekorngroße Blutungen; die Pulpa ist nicht erweicht.

Die Leber zeigt keine auffälligen Veränderungen, desgleichen die Nieren.

An den Organen der Brusthöhle sind keine Besonderheiten wahrnehmbar.

Die linke Euterhälfte ist 3mal so groß als die rechte, von derber Konsistenz; die Gefäße der Unterhaut sind stark injiziert; das Parenchym ist namentlich im Bereich der Zisterne und entlang dem vorderen und hinteren Rand dunkelweinrot gefärbt. In der Zisterne ist gelbwässeriges Sekret mit gelben Eiterflocken vorhanden. In den größeren Milchkanälen sind gelbe Eiterpfröpfe; die linke supramammäre Lymphdrüse ist stark kastaniengroß, auf dem Durchschnitt grauweiß, sehr saftig; die rechte Euterhälfte und die rechte Euterlymphdrüse sind nicht verändert.

Das Fleisch, das Knochenmark und die Fleischlymphdrüsen erscheinen vollständig normal.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Peritonitis exsudativa, Enteritis hämorrhagica, Mastitis parenchymatosa, geringe Milzschwellung.

Bakteriologischer Befund: In der Milz lassen sich in Ausstrichpräparaten sehr spärliche Kurzstäbchen nachweisen; im Euter sind sie sehr zahlreich vorhanden. Durch das Kulturverfahren werden die Bakterien nachgewiesen in Herzblut, Leber, Galle, Milz, Nieren, Bug- und Kniefaltenlymphdrüsen, und Hintergliedmaßenmuskulatur, nicht dagegen im Knochenmark und der Vordergliedmaßenmuskulatur; in letzteren gelang die Züchtung der spezifischen Bakterien erst nach Anreicherung eines Muskelstückchens in Bouillon (Näheres siehe Tabelle Ia).

Die Kochprobe, die 24 Stunden nach der Schlachtung vorgenommen wurde, ergab normalen Fleischgeruch.

Die Reaktion des Fleisches war 24 Stunden nach der Schlachtung sauer.

Bei der histologischen Untersuchung zeigten die Muskelfasern die normale Querstreifung.

Agglutinationsbefund: Während das Blutserum der Ziege — unmittelbar vor der Schlachtung wurde bei der Ziege ein Aderlaß gemacht — noch in einer Verdünnung 1:320 den Gärtner-Stamm agglutinierte, konnte mit dem Fleischsaft eine Agglutination überhaupt nicht erzielt werden.

Der Mäusefütterungsversuch mit rohem und gekochtem Fleisch verlief resultatlos. Sämtliche 4 Mäuse blieben gesund.

Ergebnis: Auf Grund des klinischen und pathologisch-anatomischen Befundes, der Kochprobe, der Reaktion und histologischen Untersuchung des Fleisches sowie des Mäusefütterungsversuches wäre es nicht möglich gewesen zu entscheiden, ob in dem vorliegenden Fall eine Infektion mit einem Fleischvergifter vorliegt oder nicht. Erst die bakteriologische Untersuchung der Organe und der Agglutinationsbefund gaben Aufschluß über die Infektion mit dem Bac. enteritidis Gärtner.

Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

2. Versuch.

Ein $^1/_2$ Jahre alter Bock von kräftiger Konstitution und 20 kg Körpergewicht bekommt die Abschwemmung von zwei 24-stündigen Agarstrichkulturen des Bac. enteritidis Gärtner, der aus der 1. Ziege gezüchtet worden war, intraperitoneal injiziert. Vor der Impfung war das Tier gesund und munter; sein Serum agglutinierte den Gärtner-Stamm nicht; die Körpertemperatur betrug 38,7° C.

Am Tage nach der Impfung ist das Allgemeinbefinden des Tieres gestört; sein Haarkleid ist gesträubt, Futter und Getränke werden fast völlig versagt; das Tier liegt fast den ganzen Tag, die Körpertemperatur beträgt morgens 40,5° C; abends 40,8° C.

An den nächsten 2 Tagen ist der Zustand derselbe; die Körpertemperatur steigt auf 42,0° am Abend des 3. Tages; im Blut lassen sich Enteritisbakterien nachweisen, dagegen haben sich keine Agglutinine gebildet. Am 4. Tag nach der Impfung ist das Tier nicht mehr imstande aufzustehen, es ist apathisch, das Futter wird versagt. Die Körpertemperatur beträgt 37,5° C; Durchfall wird nicht beobachtet.

Das Tier wird geschlachtet.

Schlachtbefund: Das Blut ist dunkelrot, dickflüssig, gerinnt schnell. In der Unterhaut des Halses und der Unterbrust sind zahlreiche hanfkorngroße Blutungen wahrnehmbar, an der ventralen Bauchwand und in der Lendengegend sind sie erbsengroß; im subskapulären Bindegewebe der linken Gliedmaße hatten sie ausgedehnten Umfang angenommen.

Im freien Raum der Bauchhöhle ist ca. 200 ccm gelbe klare Flüssigkeit enthalten, der einige gelbe Gerinnsel beigemischt sind. Das Bauchfell ist glatt und glänzend, durchsichtig außer im Bereich des muskulösen Teils des Zwerchfells, wo das Bauchfell gerötet ist und zahlreiche kleine Blutungen vorhanden sind. Die Vormägen sind intakt; die Labmagenschleimhaut ist diffus gerötet, auf der Höhe der Schleimhautfalten finden sich hirsekorngroße Blutungen; der Inhalt ist graugelb, breiig; die Zwölffingerdarmschleimhaut ist diffus gerötet; ungefähr gegen die Mitte ist die Schleimhaut des Leerdarms auf ca. $1^1/_2$ m Länge hochrot und mit kleinsten Blutungen durchsetzt; der Inhalt daselbst ist schokoladefarben; der übrige Teil des Leerdarms ist mit zähem Schleim belegt; die Dickdarmschleimhaut ist gerötet; in der Schleimhaut des Blinddarms sind hirsekorngroße Blutungen wahrnehmbar; der Inhalt ist dickbreiig, im Mastdarm geballt; die Darmlymphdrüsen sind leicht geschwollen, aber nicht saftig.

Unter der Serosa der Leber sind zahlreiche stecknadelkopfgroße Blutungen vorhanden; das Parenchym ist nicht verändert.

Milz und Niere zeigen keine wahrnehmbaren Abweichungen. In der Brusthöhle ist kein abnormer Inhalt; das Brustfell ist glatt und glänzend, durchsichtig; die Lungen sind lufthaltig; unter der Serosa sind zahlreiche Blutungen hauptsächlich entlang des stumpfen Randes sichtbar; die Lungenlymphdrüsen sind blutig durchtränkt.

Unter dem Epicard sind vereinzelte hirsekorngroße Blutungen nachweisbar; der Herzmuskel zeigt keine sinnfälligen Abweichungen.

Das Knochenmark und die Muskulatur haben durchaus normale Beschaffenheit; die Fleischlymphdrüsen sind auf dem Durchschnitt saftreich.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Blutungen in der Unterhaut und unter den serösen Häuten, Peritonitis circumscripta haemorrhagica, Gastritis und Enteritis haemorrhagica.

Bakteriologischer Befund: In Ausstrichpräparaten aus Milz, Leber, Nieren lassen sich die spezifischen Bakterien nachweisen, in den übrigen Organen erst durch das Kulturverfahren.

Die Kochprobe, die Reaktion und die histologische Untersuchung des Fleisches zeigten keine von der Norm abweichende Verhältnisse.

Agglutinationsbefund: Der Agglutinationsversuch verlief sowohl mit dem Blutserum als mit dem Fleischsaft negativ.

Mäusefütterungsversuch: Von 2 mit rohem Fleisch gefütterten Mäusen verendete eine 8 Tage nach der Fütterung; aus ihr lassen sich Enteritisbakterien züchten; die mit gekochtem Fleisch gefütterten Mäuse bleiben gesund.

Ergebnis: Die intraperitoneale Impfung hatte bei dem Versuchstier die Erscheinungen des Septikämieverdachts hervorgerufen. Im Blute des Tieres ließ sich noch bei Lebzeiten der Infektionserreger nachweisen, dagegen hatten sich keine Antikörper gebildet; die Kochprobe, die Reaktion und die histologische Untersuchung des Fleisches gaben keinen Aufschluß über das Vorliegen der Septikämie; durch die bakterioskopische und kulturelle Untersuchung konnten die Erreger leicht nachgewiesen werden. Der Mäusefütterungsversuch gab kein eindeutiges Resultat.

Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

3. Versuch.

In die Gebärmutter einer gehörnten Ziege — 4 Jahre alt, von kräftiger Konstitution, 42 kg schwer — die am 4. Dez. 1911 3 Zicklein geboren hatte, wird am 6. Dez. die Abschwemmung von vier 24-stündigen Agarstrichkulturen des aus der 2. Ziege gezüchteten Enteritisstammes injiziert. Das Befinden der Ziege war vor der Impfung gut; die Geburt war normal verlaufen; die Ausstoßung der Nachgeburt rechtzeitig erfolgt; die Körpertemperatur betrug 39,4° C; das Blutserum der Ziege agglutinierte den Gärtner-Stamm nicht.

Temperaturtabelle.

Datum	Tageszeit	Temperatur	Datum	Tageszeit	Temperatur
6. Dez.	morgens	39,4° C	13. Dez.	morgens	40,0° C
	abends	39,7° „		abends	40,2° „
7. Dez.	morgens	39,9° „	14. Dez.	morgens	39,8° „
	abends	39,5° „		abends	39,7° „
8. Dez.	morgens	39,8° „	15. Dez.	morgens	39,0° „
	abends	40,1° „		abends	38,8° „
9. Dez.	morgens	41,2° „	16. Dez.	morgens	40,3° „
	abends	41,8° „		abends	39,8° „
10. Dez.	morgens	41,4° „	17. Dez.	morgens	39,7° „
	abends	41,6° „		abends	39,9° „
11. Dez.	morgens	41,2° „	18. Dez.	morgens	38,9° „
	abends	41,5° „		abends	39,1° „
12. Dez.	morgens	40,7° „			
	abends	40,5° „			

3 Tage nach der Impfung versagte die Ziege einen Teil des dargereichten Futters und Getränkes; ihr Haarkleid war struppig; aus der Scheide kam geringer grauweißer übelriechender Ausfluß; die Körpertemperatur betrug 41,2° C; dieser Zustand blieb 2 Tage lang derselbe; am 5. Tage nach der Impfung agglutinierte das Blutserum den Gärtner-Stamm noch in einer Verdünnung 1:320; Bakterien ließen sich im Blute nicht nachweisen. In den nächsten 2 Tagen war die Futter- und Getränkeaufnahme des Tieres sehr schlecht; das Sensorium war nicht benommen; die Ziege lag fast den ganzen Tag; beim Gehen schwankte sie in der Hinterhand; in dem geringen grauweißen Ausfluß aus der Scheide ließen sich zahlreiche Gärtner-Bacillen feststellen; im Blute der Ziege waren Bakterien nicht zu finden; der Agglutinationswert des Serums stieg auf 1:640. Bis zum 18. Dez. trat keine wesentliche Aenderung im Befinden der Ziege ein; von dieser Zeit ab waren das Allgemeinbefinden und der Appetit der Ziege wieder besser, jedoch nie so gut wie vor der Impfung. Am 20. Dez. betrug der Agglutinationswert des Serums 1:1280; im Blut waren Bakterien nicht nachweisbar; am 3. Jan. fiel der Agglutinationswert des Serums auf 1:640.

Am 4. Jan. 1912 wurde die Ziege geschlachtet. Ihr Körpergewicht betrug 36,5 kg.

Schlachtbefund: Die Schleimhaut des Zwölffingerdarms ist geschwollen und gerötet; auf der Höhe der Schleimhautfalten befinden sich vereinzelte kleine Blutungen; die Darmlymphdrüsen sind geschwollen und stark durchsaftet; 3 Lymphdrüsen sind hühnereigroß, auf dem Durchschnitt blutig durchtränkt und von Hämorrhagien durchsetzt; von der Schnittfläche fließt reichlicher rötlicher Saft ab.

Der übrige Befund ist völlig negativ, insbesondere ist der Uterus vollständig retrahiert; im Innern des Uterus ist kein abnormer Inhalt, die Schleimhaut ist blaßrosarot; die Cervix ist geschlossen und enthält wenig glasigen Schleim; die Scheidenschleimhaut ist frei von Veränderungen.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Duodenitis catarrhalis.

Bakteriologischer Befund: Aus sämtlichen Organen (Herzblut, Leber, Galle, Milz, Nieren, Harn, Cervixschleim, Darmlymphdrüsen, Bug- und Kniefaltenlymphdrüsen) werden Platten bestrichen; sie bleiben alle steril; aus der Muskulatur der Vorder- und Hintergliedmaße werden Bouillonröhrchen mit Material beschickt; nach 48-stündiger Bebrütung war noch kein Wachstum wahrnehmbar.

Die Kochprobe, die Reaktion und die histologische Untersuchung des Fleisches lieferten ein negatives Resultat.

Agglutinationsbefund: Das Blutserum der Ziege agglutinierte den Gärtner-Stamm in einer Verdünnung 1:640 bis 1:1280; der Fleischsaft gab keine Agglutination.

Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Mäusefütterungsversuch: Sämtliche 4 gefütterten Mäuse blieben gesund.

Ergebnis: Interessant an diesem Falle ist, daß sich die schwer erkrankte Ziege verhältnismäßig rasch erholte und die einverleibten Bakterien ca. 4 Wochen nach der Impfung wieder vollständig aus dem Körper ausgeschieden waren. Der Agglutinationswert des Serums war sehr hoch gestiegen, dagegen enthielt der Fleischsaft keinerlei Agglutinine. Bemerkenswert für die fleischbeschauliche Begutachtung ist, daß die bakteriologische Untersuchung der Organe völlig negativ verlief, obwohl das Blutserum den Gärtner-Stamm in einer Verdünnung 1:640 noch agglutinierte. Weiterhin ist beachtenswert, daß die Bakterien während der ganzen Beobachtungszeit offenbar nie in die Blutbahn übergetreten sind, sondern nur im Sekret des infizierten Organs während der Krankheit nachgewiesen werden konnten.

4. Versuch.

Einer 4 Jahre alten, 39 kg schweren, kräftigen Ziege wird am 4. Nov. 1911 die Abschwemmung zweier 24-stündigen Agarstrichkulturen des Ziegenpassagestammes in das rechte Kniegelenk injiziert. Vor der Impfung ist die Ziege vollständig gesund und munter; ihr Serum agglutiniert den Gärtner-Stamm nicht; die Körpertemperatur beträgt 38,9° C.

Temperaturtabelle.

Datum	Tageszeit	Temperatur	Datum	Tageszeit	Temperatur
4. Nov.	morgens	38,9° C	9. Nov.	morgens	39,9° C
	abends	39,4° „		abends	39,5° „
5. Nov.	morgens	40,0° „	10. Nov.	morgens	39,5° „
	abends	40,2° „		abends	39,8° „
6. Nov.	morgens	40,5° „	11. Nov.	morgens	39,8° „
7. Nov.	morgens	40,0° „	12. Nov.	„	39,6° „
	abends	39,8° „	13. Nov.	„	39,7° „
8. Nov.	morgens	39,8° „	14. Nov.	„	39,4° „
	abends	39,9° „			

An den ersten 3 Tagen nach der Impfung liegt das Tier fast den ganzen Tag; das Allgemeinbefinden ist wenig gestört; die Futter- und Getränkeaufnahme ist gering. Das rechte Kniegelenk ist angeschwollen, heiß, schmerzhaft; während des Stehens wird die Gliedmaße nicht belastet; am 4. und 5. Tag nach der Impfung ist der Appetit der Ziege wieder besser; vom 6. Tag ab wieder gut; 8 Tage nach der Impfung wird die kranke Gliedmaße wieder belastet; die Anschwellung des Kniegelenks ist 10 Tage nach der Impfung beinahe vollständig verschwunden, jedoch besteht noch einige Tage geringgradige Schmerzhaftigkeit.

Die Untersuchung des Blutes auf den Gehalt an Bakterien 4 und 8 Tage nach der Impfung verlief negativ. Ueber den Gehalt des Serums an Agglutininen gibt folgende Tabelle Aufschluß:

Datum	Agglutinationstiter des Serums
8. Nov. 1911	1:40
13. Nov. 1911	1:640
21. Nov. 1911	1:6000
6. Dez. 1911	1:640
22. Jan. 1912	1:320

Hieraus geht hervor, daß der Agglutinationstiter 17 Tage nach der Impfung seinen höchsten Wert erreicht hatte; von dieser Zeit an sank er allmählich wieder.

Ergebnis: Durch die Verimpfung des Gärtner-Stammes in ein Gelenk war es nicht möglich, eine tödliche Krankheit zu erzeugen; die Ziege wurde nur leicht krank; daß die Ziege jedoch auf die Infektion reagiert hat, beweist der hohe Gehalt des Blutes an spezifischen Agglutininen. Ein Uebertritt der Bacillen in das Blut hatte nie stattgefunden.

5. Versuch.

Am 4. Nov. 1911 wurde einem 3 Monate alten Zicklein von $8^1/_2$ kg Körpergewicht die Abschwemmung von vier 24-stündigen Agarstrichkulturen des Ziegenpassagestammes von Gärtner-Bacillen per os gegeben. In den nächsten 5 Tagen erhielt es täglich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Abschwemmung von zwei 24-stündigen Agarstrichkulturen. Vom 5.—8. Nov. war der Appetit des Tierchens etwas geringer wie früher; von da ab zeigte sich das Zicklein wieder völlig gesund.

Die Untersuchung des Blutes auf Bacillen verlief stets negativ; das Auftreten von Agglutininen im Blut ist aus der Tabelle ersichtlich.

Temperaturtabelle.

Datum	Tageszeit	Temperatur	Datum	Tageszeit	Temperatur
4. Nov.	morgens	38,7° C	9. Nov.	morgens	39,8° C
	abends	39,0° „		abends	39,7° „
5. Nov.	morgens	39,7° „	10. Nov.	morgens	39,6° „
	abends	39,4° „		abends	40,0° „
6. Nov.	morgens	38,0° „	11. Nov.	morgens	39,7° „
7. Nov.	morgens	40,3° „		abends	39,9° „
	abends	41,3° „	12. Nov.	morgens	39,8° „
8. Nov.	morgens	41,2° „	13. Nov.	„	39,7° „
	abends	40,8° „	14. Nov.	„	39,8° „

Agglutinationstabelle.

Datum	Agglutinationstiter des Serums
3. Nov.	0
8. „	0
13. „	1:40
20. „	1:1280

Am 20. Nov. wird das Zicklein geschlachtet.

Der Schlachtbefund ist völlig negativ, ebenso bleiben die aus den verschiedensten Organen (Herzblut, Milz, Leber, Galle, Darmlymphdrüsen, Dünn- und Dickdarminhalt) angelegten Platten steril.

Ergebnis: Das Zicklein hatte auf die Verfütterung der Gärtner-Bacillen nur vorübergehend und fast unmerklich mit Fieber und vermindertem Appetit reagiert. Die Bacillen waren offenbar sehr frühzeitig unschädlich gemacht; 10 Tage nach der letzten Impfung, am Tage der Schlachtung, waren die Bacillen in keinem der untersuchten Organe, auch in den Kotproben nicht, nachweisbar. Daß die Impfung aber nicht völlig resultatlos verlief, dafür spricht die Bildung von Agglutininen im Körper des Zickleins.

6. Versuch.

Dieser Versuch kann als natürlicher Fütterungsversuch gelten. Die 3 Zicklein der Ziege des 3. Versuchs wurden gleich nach der Impfung der Mutter von ihr abgesondert; nur abends wurden sie zu ihr gebracht und die Nacht über bei ihr gelassen, damit sie die Milch der Mutter trinken konnten; morgens wurden die Zicklein wieder entfernt und mit Kuhmilch ernährt.

Die Mutter war, wie oben erwähnt, am 6. Dez. mit Enteritisbakterien in die Gebärmutter geimpft worden; die Zicklein waren am 4. Dez. geboren.

Am 14. und 15. Dez. zeigte sich eines der Zicklein weniger lebhaft, sein Haarkleid war gesträubt, der Appetit war etwas vermindert, es atmete angestrengt und krümmte den Rücken; die Körpertemperatur betrug 38,5 und 38,2° C. Am 16. Dez. war das Allgemeinbefinden des Zickleins gestört, es lag viel. Der Appetit war auf etwa ein Drittel gesunken; die Atmung war sehr angestrengt; die Körpertemperatur betrug 37,5° C; 11 Uhr nachts zeigte sich das Tierchen sehr schwer krank, es war apathisch, unvermögend zu stehen, die Körpertemperatur betrug 37,2° C.

Am 17. Dez. 2 Uhr morgens trat der Tod ein; die beiden anderen Zicklein waren stets gesund und munter.

Obduktionsbefund: Die Pansenschleimhaut weist an einer hühnereigroßen Stelle zahlreiche Blutungen auf; die Labmagenschleimhaut ist von einer sehr dicken Schleimschicht überzogen und leicht gerötet; in der Dünndarmschleimhaut sind im Anfangsteil an verschiedenen Stellen kleine Blutungen wahrnehmbar; im übrigen ist die Schleimhaut diffus gerötet; die Darmlymphdrüsen sind saftig.

Die Milz, die Leber und die Nieren zeigen außer größerem Blutreichtum keine auffälligen Veränderungen. Das Herz ist unverändert.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Pathologisch-anatomische Diagnose: Gastritis und Duodenitis catarrhalis.

Bakteriologischer Befund: In Ausstrichpräparaten aus Milz sind zahlreiche längere und kürzere, schlanke, an den Enden abgerundete Stäbchen sichtbar, die teils gleichmäßig, teils nur an den Enden gefärbt sind. Auf den aus den verschiedensten Organen (Herzblut, Leber, Galle, Milz, Nieren, Harn, Darmlymphdrüsen, Muskulatur) angelegten Drigalski-Platten sind zahlreiche blaue Kolonieen aufgegangen; diese Bakterien werden durch die Agglutination mit den Bakterien des verimpften Gärtner-Stammes identifiziert.

Ergebnis: Bei dem verendeten Zicklein dürfte es sich wohl um eine Fütterungsinfektion gehandelt haben. Die Infektionserreger stammten von dem Uterusausfluß der Mutter und wurden offenbar in größerer Menge von den Jungen aufgenommen. Die Möglichkeit der Aufnahme der Bakterien mit der Milch muß ausgeschlossen werden, da sich in der Milch des Muttertieres durch die bakteriologische Untersuchung nie Bakterien nachweisen ließen. Daß bei der Infektion neben der Menge der aufgenommenen Bakterien auch die Disposition des Tieres eine bedeutende Rolle spielt, geht wohl daraus hervor, daß die beiden anderen Zicklein, die unter denselben Bedingungen mit der Mutter zusammengelebt haben, nie irgendwelche Krankheitserscheinungen gezeigt haben.

Zusammenfassung.

Die bisherigen Versuche zeigen, daß bei allen von uns mit Enteritisbakterien geimpften Ziegen je nach der Infektionsart mehr oder weniger heftige Krankheitserscheinungen aufgetreten sind. Die in das Euter sowie die in die Bauchhöhle geimpfte Ziege erkrankten so schwer, daß sie wohl verendet wären, wenn sie nicht zuvor notgeschlachtet worden wären. Ein durch natürliche Infektion per os erkranktes Zicklein verendete. Die anderen geimpften Ziegen (per os, in den Uterus, in ein Gelenk) zeigten ebenfalls Krankheitserscheinungen, jedoch nur vorübergehend; die Krankheitssymptome der letzteren Ziegen bestanden in vermindertem Appetit und Steigerung der Körpertemperatur, das Sensorium der Tiere war nie erheblich gestört. Bei der in die Gebärmutter geimpften Ziege trat noch ein allgemeiner Schwächezustand hinzu. Bemerkenswert ist, daß sich auch bei diesen Ziegen reichlich Agglutinine im Blut gebildet haben. Ein Uebertritt von Bacillen in die Blutbahn hatte jedoch nie stattgefunden. Nur bei den zuerst genannten Ziegen war dies der Fall. Mit dem Uebertritt der Bacillen in das Blut trat dann gleichzeitig eine erhebliche Störung des Allgemeinbefindens ein; die Tiere wurden mehr oder weniger apathisch, lagen fast den ganzen Tag, die Körpertemperatur stieg bis zu 42° C, am Tag der Schlachtung fiel sie unter die Norm; die Tiere waren dann nicht mehr imstande zu stehen. Im Gegensatz zu den mit Paratyphusbacillen geimpften Tieren hatte sich bei den mit Bac. enteritidis Gärtner geimpften nie Durchfall eingestellt; bei der in das Euter geimpften Ziege war der Kot zwar dickbreiig, jedoch wurde er nie flüssig. Der Nachweis der Bacillen im Blute gelang bei der 1. Versuchsziege am 5. Tage, bei der 2. Versuchsziege am 3. Tage post infectionem; bei der ersten Ziege hatte der Agglutinationstiter am 5. Tage nach der Impfung schon einen Titer 1:320 erlangt — vor der Impfung hatte das Serum der Ziege den Gärtner-Stamm in einer Verdünnung 1:20 agglutiniert. — Im Blutserum des in die Bauchhöhle geimpften Ziegenbocks hatten sich dagegen keine Agglutinine gebildet. Dieser Umstand dürfte auf die kurze Krankheitsdauer des Tieres zurückzuführen sein. Auch bei dem Zicklein des 6. Versuchs, das sich selbst infiziert hatte, hatte schon intra vitam ein Uebertritt der Bakterien in die Blutbahn stattgefunden. Anderenfalls hätte, wie auf Grund der obigen Versuchsergebnisse wohl mit Recht angenommen werden darf, die Infektion nicht so rasch zum Tode geführt bzw. es hätte die Infektion gerade so gut überstanden wie die beiden

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

anderen Zicklein, die derselben Infektionsgefahr ausgesetzt waren. Bei den weniger schwer erkrankten 3 Ziegen waren Agglutinine am 5., bzw. 5., bzw. 9. Tage post infectionem im Blute nachweisbar.

Die Enteritisinfektion konnte also bei sämtlichen Ziegen auf Grund der Blutuntersuchung teils durch den Nachweis der Bakterien, teils der Agglutinine intra vitam festgestellt werden. Bestimmte klinische Symptome, die auf eine Enteritisinfektion schließen ließen, sind nicht wahrgenommen worden. Bei den zur Notschlachtung gelangten Fällen waren eben die Erscheinungen einer Septikämie zugegen, bestehend in hohem Fieber mit anschließender subnormaler Temperatur, in starker Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens und großer Schwäche und Hinfälligkeit.

Was nun die pathologisch-anatomischen Veränderungen anlangt, so fanden wir bei dem in die Bauchhöhle geimpften Bock in der Unterhaut an verschiedenen Stellen Blutungen; bei der in das Euter geimpften Ziege fehlten solche. In beiden Fällen war in der Bauchhöhle abnormer Inhalt vorhanden; auf dem Bauchfell waren einmal gelbsulzige Auflagerungen zugegen, das andere Mal fanden sich dort Blutungen. Veränderungen am Magendarmkanal waren beidemal nachzuweisen; bei der Ziege war eine sehr schwere hämorrhagische Dünndarmentzündung vorhanden, bei dem Bock wurde außerdem noch eine hämorrhagische Labmagenentzündung angetroffen. Die Milz der Ziege war etwas geschwollen und hatte einige Blutungen unter der Serosa, die des Ziegenbockes zeigte keine wahrnehmbaren Abweichungen. Die Leber und die Nieren waren nicht sinnfällig verändert, nur unter der Leberserosa des Bockes waren Blutungen sichtbar. Die Organe der Brusthöhle waren bei der Ziege nicht verändert, während unter der Lungenserosa des Bockes zahlreiche Blutungen vorhanden waren; außerdem waren unter dem Epicard des Bockes hirsekorngroße Blutungen nachweisbar; der Herzmuskel zeigte weder in der Farbe, noch in der Konsistenz irgendwelche Abweichung. Das Knochenmark, die Muskulatur und die Fleischlymphdrüsen waren in beiden Fällen frei von sinnfälligen Veränderungen.

Interessant an diesen Befunden ist, daß bei beiden Tieren eine hämorrhagische Darmentzündung durch die Infektion erzeugt worden ist, obwohl die Tiere nicht auf dem Wege des Digestionsapparats infiziert worden sind. Die Blutungen in der Unterhaut und den serösen Häuten sprechen für das Vorliegen einer Septikämie; beachtenswert ist aber, daß die Parenchymorgane (Herz, Leber, Nieren, Muskulatur) keine sinnfälligen Abweichungen von der Norm zeigten. Auch war nur bei der Ziege eine geringgradige Milzschwellung vorhanden, bei dem Bock dagegen fehlte sie völlig. Die Fleischlymphdrüsen waren in beiden Fällen unverdächtig.

Für die Infektion mit Enteritisbakterien fehlten also besondere pathologisch-anatomische Veränderungen, wenn man nicht die hämorrhagische Darmentzündung als solche auffassen will. Auch bei dem verendeten Zicklein waren die Merkmale einer Enteritis vorhanden. Ferner hatte die intrauterine Infektion der Ziege des 3. Versuchs eine Darmentzündung hervorgerufen, was aus dem Schlachtbefund zu schließen ist, wenn auch Enteritisbakterien in dem Tierkörper nicht mehr nachgewiesen werden konnten. Typische Veränderungen der Blutvergiftung wie erhebliche Milzschwellung, parenchymatöse Trübung der Leber, Nieren, des Herzmuskels sowie Schwellung und blutig-wässerige Durchtränkung sämtlicher Lymphdrüsen waren bei den Versuchstieren

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nicht vorhanden. Die Befunde stimmen hiernach mit den bisherigen Erfahrungen überein, daß die zu Fleischvergiftungen Veranlassung gebenden Septikämien keinen so auffälligen Beschaubefund darbieten, daß die Erkennung der Infektion ohne bakteriologische Untersuchung sich ermöglichte. Verdächtig für eine solche Infektion ist jedenfalls immer eine mehr oder weniger heftige Enteritis, gleichgültig ob das Leiden primär oder sekundär gewesen ist. Denn auch bei denjenigen in der Literatur beschriebenen Fleichvergiftungsepidemieen, bei denen eine intravitale Infektion des Fleisches angenommen werden kann, war an den betreffenden Schlachttieren eine bald mehr bald weniger heftige Enteritis vorgefunden worden. Wir erwähnen hier die Fleischvergiftungsepidemie in Frankenhausen, wo die dünnen Därme des Rindes an einigen Stellen rötlich gefärbt waren, die Epidemie von Moorseele, wo es sich um ein Kalb mit schwerer Enteritis handelte, die Epidemie von Haustedt, wo der Ochse kurze Zeit an Durchfall und Schleimabgängen gelitten hatte, die Epidemie von Breslau, wo die Kuh nach der Geburt an Enteritis erkrankt war, die Epidemie in Aertryk, wo das Kalb wegen schwerer Enteritis notgeschlachtet worden war. Eine sichere Entscheidung über das Vorliegen einer Infektion mit Bakterien der Enteritisgruppe ist aber am geschlachteten Tier nur mit Hilfe der bakteriologischen Untersuchung möglich. Und diese ist absolut sicher, wie dies aus den beigegebenen Tabellen über die Verteilung der Bakterien in den Organen der notgeschlachteten Ziegen hervorgeht; denn aus allen Organen konnten die Erreger teils direkt, teils indirekt gezüchtet werden.

Ueber den Wert der Kochprobe, der Feststellung der Reaktion und der histologischen Untersuchung des Fleisches, das Agglutinationsvermögen des Fleischsaftes und den Mäusefütterungsversuch verweisen wir auf den letzten Abschnitt.

B. Infektionsversuche mit dem Bacillus paratyphosus B.

1. Versuch.

Einer kräftigen, 6 Jahre alten Ziege von 38 kg Körpergewicht wird am 7. März 1911 die Abschwemmung von zwei 24-stündigen Agarstrichkulturen des virulenten Paratyphus-B-Bacillenstammes in die linke Euterhälfte eingespritzt. Nach der Injektion wird die Euterhälfte leicht massiert, um das infektiöse Material in der Cisterne und in den Milchgängen zu verteilen. Vor der Impfung war das Tier gesund und munter. Die Körpertemperatur betrug 38,6° C. Der tägliche Milchertrag belief sich auf $^1/_2$ Liter. Das Serum der Ziege agglutinierte den Paratyphusstamm nicht.

Temperaturtabelle.

Datum	Tageszeit	Temperatur	Datum	Tageszeit	Temperatur
7. März	morgens	38,6° C	12. März	morgens	41,2° C
8. „	„	39,8° „		abends	40,8° „
	abends	39,6° „	13. „	morgens	41,3° „
9. „	morgens	40,0° „		abends	40,8° „
	abends	39,6° „	14. „	morgens	40,9° „
10. „	morgens	40,0° „		3 Uhr nachm.	39,3° „
	abends	39,9° „			
11. „	morgens	40,7° „			
	abends	40,4° „			

Am Tage nach der Impfung war die Ziege etwas traurig, die Futter- und Getränkeaufnahme etwas unterdrückt. Die linke Euterhälfte war um das Doppelte vergrößert, derb, heiß, schmerzhaft; die linke Euterlymphdrüse war ebenfalls geschwollen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(walnußgroß); die Haut über dem Euter war hochrot gefärbt. Das Sekret aus der erkrankten Euterhälfte war von graugelber Farbe; beim Zentrifugieren bildete sich ein gelber zähschleimiger Bodensatz, der zu der darüber stehenden graugelben Flüssigkeit sich wie 1:4 verhielt. In Ausstrichpräparaten aus dem Zentrifugenbodensatz ließen sich die Stäbchen in großer Anzahl nachweisen.

Am 9. März war keine wesentliche Aenderung eingetreten. In den folgenden Tagen war das Allgemeinbefinden der Ziege erheblich gestört; die Futter- und Getränkeaufnahme war fast völlig unterdrückt; das Haarkleid war gesträubt; die Milchmenge ging zurück; aus der gesunden Euterhälfte konnten nur noch 10 ccm Milch ermolken werden, aus der kranken 50 ccm Sekret; in diesem ließen sich die Paratyphusbacillen stets kulturell nachweisen. Die mit Milch der gesunden Euterhälfte bestrichenen Platten blieben stets steril.

Am 13. März lag das Tier fast den ganzen Tag. Aus dem Blute ließen sich jetzt Paratyphusbacillen züchten. Das Serum agglutinierte den Paratyphusstamm noch in einer Verdünnung 1:160. Das Sekret der kranken Euterhälfte war gelbwässerig; der beim Zentrifugieren sich bildende gelbe Bodensatz verhielt sich zu der graugelben trüben Flüssigkeit wie 1:5.

Am 14. März ist das Tier nicht mehr imstande zu stehen; es atmet angestrengt; die das Euter überziehende Haut ist blaurot gefärbt; das Euter ist heiß, derb und sehr schmerzhaft; das Sekret der kranken Euterhälfte ist gelbwässerig mit wenigen gelben Flöckchen vermischt; die linke Euterlymphdrüse ist kastaniengroß; das ermolkene Sekret beträgt 50 ccm; an diesem Tage stellt sich bei der Ziege noch übelriechender Durchfall ein.

Nachmittags 5 Uhr wird die Ziege notgeschlachtet.

Schlachtbefund: Der Kadaver ist stark abgemagert; die Ausblutung ist mangelhaft; in der Unterhaut der Unterbrust, der ventralen Bauchwand, der Innenfläche des Vorarms und der Schenkel finden sich zahlreiche Blutungen.

In der freien Bauchhöhle ist kein abnormer Inhalt; das Bauchfell ist glatt und glänzend; unter dem Bauchfell, insbesondere im Bereich der Zwerchfellsmuskulatur sind zahlreiche Blutungen.

Die Labmagenschleimhaut ist diffus gerötet und weist zahlreiche hanfkorngroße Blutungen auf; die Schleimhaut des Zwölffingerdarms ist ebenfalls diffus gerötet; die Leerdarmschleimhaut zeigt partielle Rötung; die Darmlymphdrüsen sind etwas geschwollen und durchsaftet. Der Dickdarm ist ohne wesentliche Veränderungen.

Die Milz ist um das $1^1/_2$-fache vergrößert; ihre Ränder sind abgerundet; unter der Serosa findet sich eine große Anzahl stecknadelkopf- bis hanfkorngroßer Blutungen. Die Pulpa ist nicht erweicht.

Die Leber ist erheblich geschwollen, von rotbrauner Farbe; unter der Serosa sind zahlreiche erbsengroße Blutungen sichtbar; die portalen Lymphdrüsen sind wenig geschwollen, saftreich; die Gallenblase ist stark gefüllt, unter ihrer Schleimhaut finden sich stecknadelkopfgroße Blutungen.

Die Nieren sind vergrößert, von rotbrauner Farbe und derber Konsistenz.

In der Brusthöhle ist kein abnormer Inhalt; unter der Pleura costalis und pulmonalis sind zahlreiche bis erbsengroße Blutungen wahrnehmbar; die Lungen sind retrahiert, von rosaroter Farbe, durchweg lufthaltig.

Im Herzbeutel sind ca. 20 ccm gelbe klare Flüssigkeit, der Herzbeutel selbst weist zahlreiche Blutungen auf. Unter dem Epicard entlang den Längsfurchen sind zahlreiche stecknadelkopf- bis hanfkorngroße Blutungen sichtbar, desgleichen unter der Serosa der Aorta und Arteria pulmonalis. Der Herzmuskel ist rotbraun, derb, glänzend; unter dem Endocard sind zahlreiche kleine Blutungen; das Blut in der rechten Herzkammer ist dunkelrot und gut geronnen.

Die linke Euterhälfte ist fast 3mal so groß als die rechte, sehr hart; die Haut an der Zitzenbasis und bis zur Mitte der lateralen und kaudalen Fläche des Euters ist von blauroter Farbe; das Unterhautbindegewebe in der Nähe der Lymphdrüsen ist gelbsulzig infiltriert; die Schnittfläche der linken Euterhälfte ist im Bereich der Zisterne und entlang den größeren Milchkanälen von dunkelblauroter Farbe. In den Milchkanälen finden sich gelbe zähe Gerinnsel; in der Zisterne ist etwa 15 ccm gelbes seröses mit wenigen gelben Flocken vermischtes Sekret. Die linke Euterlymphdrüse ist kastaniengroß und weist auf der Schnittfläche einige kleinere Blutungen auf. Die rechte Euterhälfte zeigt keine wesentlichen Veränderungen.

Die Fleischlymphdrüsen sind etwas geschwollen und saftreich. Die Muskulatur ist braunrot, von derber Konsistenz. Das Knochenmark zeigt keine Abweichung.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Blutungen in der Unterhaut und unter den serösen Häuten, hämorrhagische Labmagenentzündung, Enteritis, Schwellung der Milz, Leber, Nieren; Mastitis parenchymatosa.

Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Bakteriologischer Befund: In den aus den verschiedensten Organen (Herzblut, Milz, Leber, Galle, Nieren, Knochenmark, Fleischlymphdrüsen, Muskulatur) angefertigten Ausstrichpräparaten lassen sich nur in denen aus der Milz und der Leber die spezifischen Bakterien nachweisen; durch das Plattenkulturverfahren gelingt der Nachweis der Bakterien überall (s. Tabelle I b).

Agglutinationsbefund: Während das Blutserum der Ziege den Paratyphusstamm am Tage der Schlachtung in einer Verdünnung 1:160 agglutiniert, trat bei Verwendung des Fleischsaftes eine Agglutination des Paratyphusstammes nicht ein.

Der Ausfall der Kochprobe, der Reaktion und der histologischen Untersuchung des Fleisches hinsichtlich des Vorliegens einer Septikämie verlief völlig negativ.

Der Mäusefütterungsversuch führte zu keinem eindeutigen Resultat; von den mit gekochtem Fleisch gefütterten Mäusen verendete eine nach 2 Tagen; die übrigen Mäuse blieben gesund.

Ergebnis: Die Paratyphusinfektion der Ziege ließ sich während des Lebens durch die Untersuchung des Sekrets der erkrankten Euterhälfte, durch die bakteriologische Blutuntersuchung sowie durch das Vorhandensein von spezifischen Agglutininen erkennen; die klinischen Symptome sprachen nur für eine schwere Euterentzündung; besondere auf die Art der Erkrankung hinweisende Erscheinungen waren nicht vorhanden. Der pathologisch-anatomische Befund bot das Bild einer Septikämie; die sonst üblichen Methoden zur Prüfung der Gesundheitsschädlichkeit des Fleisches versagten; ein eindeutiges Resultat lieferte aber die bakteriologische Untersuchung der Eingeweide und des Fleisches; im Fleischsaft der Ziege waren Agglutinine nicht nachweisbar, wohl aber im Blute.

2. Versuch.

Am 18. März 1911 wird einer 1-jährigen, kräftigen, 26 kg schweren Ziege die Abschwemmung einer 24-stündigen Agarstrichkultur des Paratyphusstammes der ersten Ziege in die Bauchhöhle injiziert. Das Tier war vor der Impfung gesund und munter, die Körpertemperatur betrug 38,8° C. Das Serum der Ziege agglutinierte den Paratyphusstamm nicht.

Am Tage nach der Impfung ist das Tier etwas traurig, krümmt den Rücken, das Haarkleid ist gesträubt, die Futter- und Getränkeaufnahme etwas unterdrückt. Die Körpertemperatur beträgt morgens 40,2° C, abends 40,9° C.

Am 20. März ist das Allgemeinbefinden der Ziege erheblich gestört; die Ziege nimmt nur wenig Nahrung auf, liegt fast den ganzen Tag; außerdem hat sich übelriechender Durchfall eingestellt. Die Körpertemperatur beträgt morgens 37,8° C, abends 39,0° C.

Am 21. März ist das Tier nicht mehr imstande zu stehen, die Temperatur ist unregelmäßig über die Körperoberfläche verteilt; die Innentemperatur beträgt 38,4° C; bei der leichtesten Berührung stöhnt die Ziege fortwährend. Vormittags 11 Uhr wird sie notgeschlachtet.

Schlachtbefund: In der Bauchhöhle findet sich kein abnormer Inhalt; das Bauchfell ist glatt und glänzend. Die Vormägen weisen keine Veränderungen auf; die Labmagenschleimhaut ist fast vollständig von kleineren und größeren Blutungen durchsetzt; die Magenlymphdrüsen sind stark bohnengroß, saftreich; die Zwölffingerdarmschleimhaut ist stark gerötet und enthält zahlreiche Blutungen; die Leerdarmschleimhaut zeigt partielle Rötung. Die Schleimhaut des Blinddarms sowie einzelne Stellen des Dickdarms sind diffus gerötet. Die Darmlymphdrüsen sind geschwollen und saftreich. Die Milz ist etwas geschwollen, blutreich, die Pulpa ist nicht erweicht. Die Leber ist rotbraun, leicht geschwollen, die Gallenblase ist stark gefüllt; die portalen Lymphdrüsen sind etwas geschwollen, saftreich. Die Nieren zeigen keine wesentlichen Veränderungen, ebensowenig die Organe der Brusthöhle, die Muskulatur, das Knochenmark und die Fleischlymphdrüsen.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Gastroenteritis haemorrhagica, geringe Schwellung der Milz und Leber.

Bakteriologischer Befund: In Ausstrichpräparaten aus den verschiedensten Organen lassen sich die spezifischen Bakterien nicht nachweisen, dagegen gelingt die Züchtung der Bakterien aus Herzblut, Milz, Leber, Galle, Nieren, Magen- und Darmlymphdrüsen, Knochenmark, Fleischlymphdrüsen und Muskulatur.

Agglutinationsbefund: Das Blutserum der Ziege vom 21. März agglutinierte den Paratyphusstamm noch in einer Verdünnung 1:80; der Fleischsaft gab selbst unverdünnt keine Agglutination.

Die Kochprobe, die Reaktion und die histologische Untersuchung des Fleisches lieferten keine Anhaltspunkte für das Vorliegen einer Septikämie.

Von den mit gekochtem Fleisch gefütterten Mäusen verendete eine nach ca. 36 Stunden; die anderen 3 Mäuse blieben gesund.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ergebnis: In diesem Falle erzeugte die Paratyphusinfektion das ausgesprochene Bild einer heftigen Gastroenteritis; der Nachweis der Infektion gelang durch das Agglutinations- und das Plattenkulturverfahren; die übrigen Methoden der Fleischuntersuchung versagten völlig.

3. Versuch.

Eine 4 Jahre alte, kräftige Ziege von 45 kg Körpergewicht, die am 22. April morgens Zwillinge geboren hatte und bei der die Nachgeburt rechtzeitig ausgestoßen wurde, bekam am selben Tage nachmittags die Abschwemmung von zwei 24-stündigen Agarstrichkulturen des Paratyphusstammes der zweiten Ziege in den Uterus injiziert. Vor der Infektion war das Tier gesund und munter, seine Körpertemperatur bewegte sich zwischen 38,5 und 39,3° C. Das Blutserum agglutinierte den Paratyphusstamm nicht.

Temperaturtabelle.

Datum	Tageszeit	Temperatur	Datum	Tageszeit	Temperatur
22. April	morgens	39,3° C	26. April	morgens	41,2° C
23. April	morgens	39,4° „		abends	40,8° „
	abends	39,6° „	27. April	morgens	39,9° „ P. 120
24. April	morgens	40,0° „		abends	41,3° „
	abends	41,0° „	28. April	morgens	40,2° „ P. 92
25. April	morgens	40,2° „		abends	41,8° „
	abends	40,8° „			

Am 23. April waren keine Krankheitserscheinungen wahrnehmbar; die Körpertemperatur betrug 39,4° C. Die Ziege erhält nochmals die Abschwemmung von zwei 24-stündigen Agarstrichkulturen in die Gebärmutter, nachdem zuvor mit dem scharfen Löffel auf der Schleimhaut leichte Schürfungen hervorgebracht worden waren.

Tags darauf ist die Ziege etwas traurig; der Appetit ist etwas geringer; die Körpertemperatur beträgt morgens 40,0° C, abends 41,0° C. Im Blute und der Milch lassen sich Paratyphusbacillen nicht nachweisen, dagegen im Scheidenausfluß.

Am 25. April liegt die Ziege fast den ganzen Tag; aus der Scheide kommt wenig schokoladenfarbener übelriechender Ausfluß; aus dem Blute lassen sich Paratyphusbacillen züchten, aus der Milch dagegen nicht.

Am 27. April ist die Ziege nicht mehr imstande zu stehen; der Appetit ist gering. Die Haare sind gesträubt; im Blutserum sind Agglutinine nicht nachweisbar, dagegen gelingt die Züchtung der Bakterien aus dem Blute.

Am 28. April ist das Allgemeinbefinden der Ziege erheblich gestört; die Futter- und Getränkeaufnahme ist fast völlig versagt; der Kot ist dünnbreiig, übelriechend.

Nachmittags 5 Uhr erfolgt die Notschlachtung.

Schlachtbefund: Außer einer geringen Rötung des Dickdarms sind Veränderungen nur am Uterus wahrnehmbar; der Uterus ist nicht zurückgebildet, die Uterushörner sind stark ausgedehnt. Die Uterushöhle ist gefüllt mit reichlicher schokoladefarbener stinkender Flüssigkeit; die Schleimhaut ist in ihrer ganzen Ausdehnung diphtherisch verändert; nach dem Abspülen weist sie gelbgraue, zerfressen aussehende Stellen auf; außerdem sind in ihr zahlreiche hirsekorngroße Blutungen wahrnehmbar; der seröse Ueberzug des Uterus ist frei von Veränderungen. Die Darmbein- und Sakrallymphdrüsen sind walnußgroß, saftreich. Die Parenchymorgane (Herz, Leber, Nieren, Muskulatur), die Fleischlymphdrüsen, das Knochenmark sind ohne wahrnehmbare Abweichungen.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Metritis diphtherica, Colitis catarrhalis.

Bakteriologischer Befund: In Ausstrichpräparaten aus den verschiedensten Organen sind Bakterien nicht nachweisbar. Durch das direkte Plattenverfahren gelang die Züchtung der Bakterien aus Leber, Galle, Milz, Nieren, Sakrallymphdrüsen, Euterlymphdrüsen, nicht aber aus Herzblut, Fleischlymphdrüsen, Muskulatur und Knochenmark; am 29. April werden die Bakterien auch aus Knochenmark und der Muskulatur gezüchtet; die mit Muskulatur beschickte Bouillon war nach 24-stündiger Bebrütung stark diffus getrübt.

Agglutinationsbefund: Das Blutserum vom 28. April agglutinierte den Paratyphusstamm in einer Verdünnung 1 : 40; der Fleischsaft rief keine Agglutination hervor.

Die Kochprobe, die Reaktion und die histologische Untersuchung des Fleisches verliefen völlig negativ. Ebenso führte der Mäusefütterungsversuch zu keinem Resultat.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ergebnis: Interessant an diesem Fall ist der Umstand, daß die direkte Züchtung der Paratyphusbacillen unmittelbar nach der Schlachtung aus dem Fleische nicht gelang, daß sich aber 24 Stunden nach der Schlachtung die Bakterien im Fleische derart vermehrt hatten, daß sie sich nunmehr durch direktes Plattengußverfahren nachweisen ließen. Beachtenswert ist ferner, daß die Bakterien sofort im Anschluß an die Schlachtung aus Milz, Leber, Galle gezüchtet werden konnten. Ein Uebertritt der Bakterien in die Blutbahn hatte intra vitam stattgefunden, jedoch waren nur verhältnismäßig wenige Bakterien aufgenommen worden. In der Milz und der Leber bzw. Galle hatten sich die Bacillen intra vitam stark vermehrt, während in der Muskulatur und dem Knochenmark erst einige Zeit nach der Schlachtung eine Anreicherung stattgefunden hatte. Durch das Agglutinationsverfahren konnte die Paratyphusinfektion ebenfalls festgestellt werden; dieser Nachweis war aber nicht möglich durch die anderen üblichen Untersuchungsverfahren; insbesondere gab der pathologisch-anatomische Befund keinerlei Anhaltspunkte für eine Blutinfektion.

14. Versuch.

Einer kräftigen, 1 Jahr alten, 21 kg schweren Ziege, deren Blutserum den Paratyphusstamm nicht agglutinierte, werden am 5. Mai 1911 5 ccm einer gut gewachsenen 24-stündigen Bouillonkultur von Paratyphusbacillen in das rechte Kniegelenk eingespritzt. Vor der Impfung war die Ziege gesund und munter; ihre Körpertemperatur bewegte sich zwischen 38,5 und 38,8° C.

Temperaturtabelle.

Datum	Tageszeit	Temperatur	Datum	Tageszeit	Temperatur
5. Mai	morgens	38,8° C	9. Mai	morgens	40,1° C
	abends	39,4° „	10. Mai	„	39,7° „
6. Mai	morgens	39,9° „	11. Mai	„	39,9° „
	abends	40,7° „	12. Mai	„	39,7° „
7. Mai	morgens	40,3° „	13. Mai	„	39,5° „
	abends	40,7° „			
8. Mai	morgens	40,5° „			
	abends	40,7° „			

Am Tage nach der Impfung ist die Ziege etwas traurig; ihr Haarkleid ist gesträubt; der Appetit ist vermindert; die kranke Gliedmaße wird nicht unterstützt; das Gelenk ist geschwollen, heiß, schmerzhaft; am 8. Mai ist die Futter- und Getränkeaufnahme fast völlig unterdrückt, das Tier liegt sehr viel; dieser Zustand bleibt bis zum 11. Mai bestehen. Von diesem Tage an ist der Appetit wieder besser, das Haarkleid wird wieder glatt und glänzend, die Schwellung des Kniegelenkes geht zurück, jedoch verursacht die Palpation des Gelenkes dem Tiere heftige Schmerzen. Am 27. Mai beträgt das Körpergewicht der Ziege $15^1/_2$ kg. Vom 12. Juni ab ist der Appetit der Ziege wieder gut. Ueber den Gehalt des Blutes an Bacillen und Antikörpern gibt die folgende Tabelle Aufschluß.

Agglutinationstabelle.

Tag der Untersuchung	Gehalt des Blutes an Bacillen	Agglutinationstiter des Serums
8. Mai	negativ	0
11. Mai	„	1:1000
27. Mai	„	1:10240
12. Juni	—	1:2560
14. Juli	—	1:640
28. Juli	—	1:320
17. Aug.	—	1:320
12. Sept.	—	1:320
15. Nov.	—	1:160

Am 15. Nov. wird die Ziege geschlachtet. Der Schlachtbefund ist völlig negativ; an dem infizierten Kniegelenk sind keinerlei Veränderungen wahrnehmbar.

Bakteriologischer Befund: Es lassen sich weder aus der Milz noch aus der Galle noch aus der Kniegelenksflüssigkeit Bakterien züchten.

Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Ergebnis: Die Paratyphusinfektion verursachte bei der Ziege vorübergehend eine heftige Erkrankung; ein Uebertritt der Bacillen in die Blutbahn hatte jedoch nie stattgefunden, dagegen kam es zur reichlichen Bildung von Antikörpern; diese Antikörper waren am Tage der Schlachtung ca. 6 Monate nach der Infektion noch im Blute vorhanden und nur dadurch war die frühere Infektion nachweisbar. Die Paratyphusbacillen waren um diese Zeit völlig aus dem Tierkörper eliminiert.

5. Versuch.

Einem Bock — 1 Jahr alt, 15 kg schwer — wird an folgenden Tagen, am 1., 3., 4., 7. und 8. April, je die Abschwemmung von zwei 24-stündigen Agarstrichkulturen des Ziegenpassageparatyphusstammes eingeschüttet; das Allgemeinbefinden, die Futter- und Getränkeaufnahme bleiben während der ganzen Beobachtungsdauer bis zum 29. Mai 1911 stets gut. Ueber die Körpertemperatur und die Blutuntersuchung geben folgende Tabellen Aufschluß.

Temperaturtabelle.

Datum	Tageszeit	Temperatur	Datum	Tageszeit	Temperatur
31. März	morgens	38,4° C	6. April	morgens	39,2° C
1. April	„	38,5° „	7. April	„	38,9° „
2. April	„	39,5° „	8. April	„	38,9° „
	abends	39,7° „		abends	39,3° „
3. April	morgens	39,5° „	9. April	morgens	39,7° „
4. April	„	40,2° „		abends	40,3° „
	abends	40,6° „	10. April	morgens	38,8° „
5. April	morgens	40,0° „	11. April	„	38,7° „
	abends	39,4° „	12. April	„	38,7° „

Agglutinationstabelle.

Datum	Agglutinationstiter des Serums
30. März	0
10. April	1:40
18. April	1:4000
2. Mai	1:1000
10. Mai	1:640
18. Mai	1:320
27. Mai	1:160

Bakterien konnten aus dem Blute nie gezüchtet werden. Am 29. Mai wird der Bock geschlachtet. Der Schlachtbefund ist völlig negativ. Die mit Milz und Galle beschickten Platten bleiben steril.

Ergebnis: Bei dem Bock hatten sich auf die Paratyphusinfektion außer einer geringen Steigerung der Innentemperatur keine wahrnehmbaren Krankheitserscheinungen eingestellt. In seinem Blute traten jedoch reichlich spezifische Antikörper auf, die die Paratyphusinfektion erkennen ließen. Ein Uebertritt der Paratyphusbacillen in die Blutbahn hatte nie stattgefunden. Am Tage der Schlachtung waren die Paratyphusbacillen in den Organen des Bockes nicht mehr nachzuweisen; die vorausgegangene Infektion war nur durch das Agglutinationsverfahren festzustellen.

6. Versuch.

Ein Zicklein — 12 Tage alt, 5 kg schwer —, dessen Körpertemperatur vor der Impfung zwischen 38,6 und 38,8° C schwankte und dessen Blutserum den Paratyphusstamm nicht agglutinierte, erhielt am 6., 7. und 8. Juli je die Abschwemmung von zwei 24-stündigen Agarstrichkulturen des Ziegenpassageparatyphusstammes per os. Auch dieses Tierchen zeigte keine Krankheitserscheinungen außer einer geringen Temperatursteigerung.

Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Temperaturtabelle.

Datum	Tageszeit	Temperatur	Datum	Tageszeit	Temperatur
6. Juli	morgens	38,6° C	9. Juli	morgens	40,4° C
	abends	38,8° „	10. „	„	40,5° „
7. Juli	morgens	39,0° „	11. „	„	40,2° „
	abends	39,5° „	12. „	„	39,9° „
8. Juli	morgens	39,7° „	13. „	„	39,5° „
	abends	39,5° „	14. „	„	39,7° „

Agglutinationstabelle.

Datum	Agglutinationstiter des Serums
14. Juli	0
28. Juli	1:650
17. Aug.	1:320
12. Sept.	1:80

Die Paratyphusinfektion ließ sich auch hier durch die Blutuntersuchung mit Hilfe des Agglutinationsverfahrens noch längere Zeit feststellen.

7. Versuch.

Von den beiden Zicklein der Ziege des 3. Versuchs, die am 22. April 1911 geboren wurden und während der ganzen Krankheitsdauer mit der Mutter zusammengelebt und an deren Euter gesogen hatten, verendete das eine am 2. Mai 1911. Da die Mutterziege nicht genügend Milch gab, erhielten die Zicklein noch die Milch einer vollständig gesunden Ziege. Nach dem Tode der Mutter wurden sie mit der Milch der genannten Ziege ernährt. Am 30. April zeigte sich das eine Zicklein etwas traurig, sträubte die Haare und hatte wenig Appetit; am 1. Mai war der Zustand derselbe; das Zicklein lag sehr viel und atmete angestrengt; am 2. Mai in der Frühe war es verendet.

Obduktionsbefund: Die Labmagen- und Dünndarmschleimhaut ist partiell gerötet; in der geröteten Blinddarmschleimhaut sind vereinzelte hirsekorngroße Blutungen sichtbar; der Spitzenlappen der rechten Lunge ist braunrot, hepatisiert.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Gastroenteritis catarrhalis und haemorrhagica; Pneumonie des Spitzenlappens der rechten Lunge.

Bakteriologischer Befund: Im Ausstrich aus der Milzpulpa werden vereinzelte Kurzstäbchen gefunden; die mit Milzpulpa bestrichene Drigalski-Platte ist nach 24-stündiger Aufbewahrung im Brutschrank von blauen Kolonieen fast ganz bedeckt; durch Agglutination wurden diese Bakterien mit dem Paratyphusstamm der Ziege identifiziert.

Das andere Zicklein blieb gesund; bei der am 16. Mai vorgenommenen Blutuntersuchung agglutinierte das Serum des Zickleins den Paratyphusstamm noch in einer Verdünnung 1:1000.

Ergebnis: Aus diesem Versuche geht hervor, daß sich beide Zicklein eine Paratyphusinfektion zugezogen haben. Währernd das eine Zicklein unter klinisch nachweisbaren Erscheinungen erkrankte und nach kurzer Krankheitsdauer verendete, konnten bei dem anderen Zicklein Krankheitserscheinungen nicht wahrgenommen werden. Bei diesem ließ sich jedoch auf Grund der Agglutinationsprobe die Infektion feststellen. Weiterhin zeigt der Versuch, daß die natürliche Widerstandsfähigkeit des Organismus sowie die aufgenommene Menge des Erregers für das Zustandekommen der Infektion eine große Rolle spielen; die Virulenz des Erregers war in diesem Falle dieselbe, ebenso die Infektionspforte. Die Infektionserreger wurden mit großer Wahrscheinlichkeit durch den Digestionsapparat aufgenommen, jedoch nicht mit der Milch; denn aus der Milch der Mutter konnten nie Paratyphusbacillen gezüchtet werden; vielmehr dürften die Tierchen sich mit dem Schleimausfluß infiziert haben.

Zusammenfassung.

Aus den mit Paratyphus-B-Bacillen angestellten Impfversuchen geht hervor, daß sich Ziegen mit Paratyphus-B-Bacillen infizieren lassen. Von den 8 Ziegen erkrankten 3 so erheblich, daß der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

baldige Eintritt des Todes anzunehmen war und daß sie, um eine den Verhältnissen der Praxis entsprechende Ausblutung zu erzielen, notgeschlachtet werden mußten. Es waren die Ziegen des 1., 2. und 3. Versuchs; bei der in das Kniegelenk und bei den stomachikal geimpften Ziegen traten nur vorübergehend Krankheitserscheinungen auf, die sich hauptsächlich durch Steigerung der Körpertemperatur und bei der in das Kniegelenk geimpften Ziege auch durch Appetitstörungen kundgaben. Außerdem reagierten die Tiere durch Antikörperbildung auf die Infektion. Bei dem verendeten Zicklein waren die Krankheitserscheinungen nicht sehr erheblich. Bei den notgeschlachteten Ziegen waren die Krankheitssymptome stark ausgeprägt, namentlich von der Zeit ab, wo sich die Bakterien im Blute nachweisen ließen. Von dieser Zeit an war das Allgemeinbefinden der Tiere erheblich gestört; sie lagen fast den ganzen Tag, zeigten große Schwäche und Hinfälligkeit; die Körpertemperatur war erheblich gesteigert; bei der zweiten Versuchsziege war die Innentemperatur nach anfänglicher Steigerung bis zu 40,9° C wieder zur Norm zurückgekehrt. Außerdem war bei allen 3 Ziegen am Tage der Notschlachtung übelriechender Durchfall vorhanden. Die Ziegen zeigten somit Symptome, die den Verdacht auf Septikämie erwecken mußten; besondere klinische Symptome, die für eine Paratyphusinfektion sprächen, konnten nicht wahrgenommen werden. Nur durch die Blutuntersuchung ließ sich intra vitam die Infektion nachweisen, und zwar gelang sowohl die Züchtung der Bacillen aus dem Blute als auch konnten spezifische Antikörper im Blute festgestellt werden.

Der pathologisch-anatomische Befund gestaltete sich folgendermaßen: Bei der in das Euter geimpften Ziege waren in der Unterhaut und unter den serösen Häuten zahlreiche Blutungen nachweisbar. Am Magen und Darm waren bei der in das Euter und der in die Bauchhöhle geimpften Ziege wesentliche Veränderungen in Form einer hämorrhagischen Labmagen- und einer Dünndarmentzündung vorhanden; bei der in die Gebärmutter geimpften Ziege war außer der Gebärmutterentzündung nur eine leichte Rötung des Dickdarmes zugegen. Geschwürige Veränderungen im Darme, wie sie zuweilen bei Paratyphusinfektion des Menschen vorkommen, konnten bei unseren Ziegen nie nachgewiesen werden. Die Parenchymorgane waren außer bei der 1. Versuchsziege, wo eine erhebliche Schwellung der Leber, Milz und Nieren vorhanden war, nicht wesentlich verändert. Der Herzmuskel zeigte in keinem Falle eine sinnfällige Abweichung; ebensowenig konnten Veränderungen an der Muskulatur, den Fleischlymphdrüsen und dem Knochenmark wahrgenommen werden. Zu erwähnen wäre noch, daß bei der Obduktion des verendeten Zickleins des 7. Versuchs, das sich selbst infiziert hatte, neben den Veränderungen am Magen und Darm eine Pneumonie vorgefunden wurde. Ein für die Paratyphusinfektion spezifischer Beschaubefund war somit bei den Ziegen nicht nachweisbar, im Gegenteil wurden bei der Beschau mitunter so wenig Veränderungen angetroffen, daß nicht einmal das Vorliegen einer Septikämie festgestellt werden konnte (3. Versuchsziege). Die Paratyphusinfektion konnte einzig und allein durch die bakteriologische Untersuchung und den Nachweis der spezifischen Agglutinine im Blutserum mit Sicherheit erkannt werden.

Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Bezüglich des Wertes der Kochprobe, der Feststellung der Reaktion des Fleisches, der histologischen Untersuchung der Muskulatur und des Mäusefütterungsversuches verweisen wir auf den letzten Abschnitt.

C. Ueber die Verteilung der Bakterien in den Organen der notgeschlachteten Ziegen.

Wie aus den folgenden Tabellen ersichtlich ist, ist es uns stets gelungen, die Bakterien der Fleischvergiftung aus den inneren Organen (Herzblut, Leber, Galle, Milz, Nieren) durch direkten Ausstrich auf die Kulturplatten zu züchten. Eine Ausnahme machte nur die 3. Ziege der Paratyphusversuche, in deren Herzblut durch Ausstrich auf eine Drigalski-Conradi-Platte der Nachweis von Bakterien nicht gelang. Jedoch waren die Bakterien im Blute der Ziege während des Lebens nachgewiesen worden. In den Fleischlymphdrüsen, der Muskulatur und dem Knochenmark waren in einigen Fällen die Bakterien durch direkten Ausstrich auf die Kulturplatten leicht zu züchten, in anderen Fällen waren nur wenige oder gar keine Kolonieen auf den Platten aufgegangen. Aus der Muskulatur gelang aber stets die Züchtung der Bakterien nach Anreicherung durch Einbringen eines kleinen Stückchens in Bouillon. Und zwar waren nach 12—14-stündiger Bebrütung die Bakterien in der Bouillon so zahlreich vorhanden, daß sie durch das Plattenverfahren unschwer nachgewiesen werden konnten. Am meisten Bakterien waren in der Milz, Leber und Galle vorhanden. Diese Organe können daher mit Recht als Anreicherungsorgane für die Bakterien der Fleischvergiftung im Tierkörper bezeichnet werden. In ihnen war der Nachweis der Bakterien stets durch direkten Ausstrich auf die Kulturplatten zu erbringen auch dann, wenn dies bei den Fleischlymphdrüsen, der Muskulatur, dem Knochenmark noch nicht möglich war. Wir verbrachten auch, um den beim Versand von Proben an Untersuchungsstellen in Betracht kommenden Verhältnissen Rechnung zu tragen, ein Stück Milz und ein Muskelstück, in ein sauber gewaschenes Tuch ohne jedes Desinfektionsmittel eingeschlagen, in ein Kistchen mit Holzwolle, ließen diese Organteile bei Zimmertemperatur stehen und untersuchten sie 1, 2 und 3 Tage nach der Aufbewahrung auf ihren Keimgehalt; es gelang die Bakterien in Reinkultur zu züchten; während aber die Züchtung der Bakterien aus der Milz stets durch direkten Ausstrich auf die Platten möglich war, mußte bei der Züchtung aus der Muskulatur mitunter zuerst eine Anreicherung in Bouillon stattfinden. Aehnlich verhielt es sich mit Fleischstücken, die vor der oben angegebenen Aufbewahrung noch mit Kochsalz zum Zwecke des Versands eingerieben worden waren.

Was das Wachstum der Fleischvergifter auf den verschiedenen Kulturplatten (Drigalski-, Endo-, Malachitgrünplatten) betrifft, so waren mit einigen Ausnahmen auf dem Drigalski-Conradischen Nährboden die meisten Bakterienkolonieen aufgegangen. Auch der Endosche Fuchsinagar zeigte in diesen Fällen gutes Wachstum der Kolonieen. Auf der Malachitgrünplatte war das Wachstum in der Regel geringer als auf den beiden anderen Nährböden. Hieraus ist der Schluß berechtigt, daß bei schwachem Keimgehalt der Organe ein Wachstum auf der Malachitgrünplatte ausbleiben kann, während die Drigalski- und Endo-Platten noch das Vorhandensein von Bakterien erkennen lassen.

Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle 1a.

Ueber die Verteilung der Bakterien in den Organen der notgeschlachteten Ziegen.

Versuche mit Enteritisbacillen.

Tag der Untersuchung			Material	Direkter Ausstrich auf									Anreicherung in Bouillon	Bemerkungen
				Drigalski-Platte			Endo-Platte			Malachitgrün-platte				
Z I	Z II	Z V		Z I	Z II	Z V	Z I	Z II	Z V	Z I	Z II	Z V		
10. Nov.	15. Nov.	17. Dez.	Herzblut	+	+	+	.	.	+	.	.	.		
			Leber	++	++	+	.	.	+	.	.	.		
			Galle	+	++	+	.	.	+	.	.	.		
			Milz	++	+	+	.	.	+	.	.	.		
			Nieren	+	+	+	.	.	+	.	.	.		
			Harn	.	.	+	.	.	+	.	.	.		
			Darmlymphdrüsen	.	.	+	.	.	+	.	.	.		
			Buglymphdrüsen	1 Kol.	.	.	.	.	.	.	.	.		
			Kniefaltenlymphdrüse	.	+	.	.	.	.	.	.	.		
			Kniekehllymphdrüsen	1 Kol.	+	.	.	.	.	.	.	.		
			Vordergliedmaßen-muskulatur	—	++	+	—	+	+	—	+	.	diffuse Trübung	aus der Bouillon Reinkultur von Enteritisbacillen
			Hintergliedmaßen-muskulatur	6 Kol.	++	.	5 Kol.	++	.	—	++	.	dgl.	dgl.
			Knochenmark	—	+	.	—	+	.	—	+	.		
11. Nov.	16. Nov.		Milz	+	++	.	+	++	.	+	.	.		
			Vordergliedmaßen-muskulatur	—	.	.	—	.	.	—	.	.	dgl.	
			Hintergliedmaßen-muskulatur	—	++	.	—	++	.	—	.	.	dgl.	dgl.
			Knochenmark	—	+	.	—	+	.	—	.	.		
12. Nov.	17. Nov.		Milz	+	+	.	+	+	.	.	.	.		
			Vordergliedmaßen-muskulatur	—	++	.	1 Kol.	+	.	—	+	.	dgl.	dgl.
			Knochenmark	—	++	.	—	+	.	—	+	.		
13. Nov.			Milz	+	.	.	+	.	.	.	.	.		
			Hintergliedmaßen-muskulatur	+	.	.	1 Kol.	.	.	—	.	.	dgl.	dgl.
			Gesalzenes Fleisch	—	.	.	1 Kol.	.	.	—	.	.	dgl.	

Zeichenerklärung. Es bedeutet: ++ sehr gutes Wachstum, + gutes Wachstum, — kein Wachstum.

Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle Ib.
Versuche mit Paratyphusbacillen.

Tag der Untersuchung			Material	Direkter Aufstrich auf									Anreicherung in Bouillon	Bemerkungen
				Drigalski-Platte			Endo-Platte			Malachitgrün-platte				
Z I	Z II	Z III		Z I	Z II	Z III	Z I	Z II	Z III	Z I	Z II	Z III		
15. März	21. März	28. April	Herzblut	+	+	—	.	.	.	.	.	.		
			Milz	++	++	++	.	++	.	.	+	.		
			Leber	++	++	+	.	.	.	.	.	.		
			Galle	++	++	+	.	.	.	.	.	.		
			Nieren	+	++	+	.	.	.	.	.	.		
			Magenlymphdrüse	.	++	.	.	.	.	.	.	.		
			Darmlymphdrüse	.	+	.	.	.	.	.	.	.		
			Darmbeinlymphdr.	.	.	+	.	.	.	.	.	.		
			Euterlymphdrüse	.	.	+	.	.	.	.	.	.		
			Buglymphdrüse	+	+	—	.	.	.	26 Kol.	.	.		
			Kniefaltenlymphdr.	.	.	—	.	.	.	.	.	.		
			Kniekehllymphdr.	+	+	—	.	.	.	16 Kol.	.	.		
			Vordergliedmaßen-muskulatur	+	+	—	+	60 Kol.	—	19 „	20 Kol.	—	diffuse Trübung	aus der Bouillon Reinkultur von Paratyphusbac.
			Hintergliedmaßen-muskulatur	+	60 Kol.	—	+	40 „	—	53 „	15 „	—	dgl.	
			Knochenmark	+	+	—	.	++	—	.	14 „	—		
16. März	22. März	29. April	Milz	++	+	++	++	+	+	+	+	+		
			Muskulatur	++	+	1 Kol.	++	+	—	40 Kol.	30 Kol.	—	dgl.	dgl.
			Knochenmark	++	+	+	++	+	+	++	35 „	7 Kol.		
17. März	23. März	30. April	Milz	++	++	++	+	++	+	++	+	+		
			Muskulatur	++	++	—	+	++	—	++	++	—	dgl.	dgl.
			Knochenmark	+	15 Kol.	—	+	+	3 Kol.	+	17 Kol.	1 Kol.		
			Gesalzenes Fleisch	+	++	.	+	++	.	+	4 „	.		
		1. Mai	Milz	.	.	++	.	.	+	.	.	+		
			Muskulatur	.	.	—	.	.	—	.	.	—	dgl.	dgl.
			Knochenmark	.	.	+	.	.	20 Kol.	.	.	+		
			Gesalzenes Fleisch	.	.	—	.	.	—	.	.	—	dgl.	Mischinfektion von Paratyphus- u. Coli-Bakterien

Tabelle IIa.

Versuche über den Bakteriengehalt des gepökelten Ziegenfleisches. Verschiedene Fleischstücke der notgeschlachteten Ziegen wurden mit reinem Kochsalz eingerieben, in ein Glas verbracht, mit Salz bestreut, übereinander geschichtet und kühl aufbewahrt; von Zeit zu Zeit wurde das Fleisch mit der gebildeten Pökellake übergossen.

Versuche mit Enteritisbacillen.

Versuchstier	Tag der Pökelung	Tag der Untersuchung	Direkter Ausstrich auf			Anreicherung in Bouillon	Bemerkungen
			Drigalskiplatte	Endoplatte	Malachitgrünplatte		
Ziege I	11. Nov.	22. Nov.	—	—	—	diffuse Trübung	In Ausstrichpräparaten aus dem Fleisch sind Bakterien nicht nachweisbar. Aus der Bouillon werden Enteritisbacillen in Reinkultur gezüchtet
		16. Dez.	5 Kolonieen	—	—	diffuse Trübung	dgl.
Bock II	16. Nov.	22. Nov.	++	++	+	diffuse Trübung	In Ausstrichpräparaten aus der Muskulatur sind Stäbchen und Kokken sichtbar. Auf den Platten sind die Enteritisbacillen in Reinkultur gewachsen
		17. Dez.	++	++	+	diffuse Trübung	dgl.

Tabelle IIb.

Versuche mit Paratyphusbacillen.

Versuchstier	Tag der Pökelung	Tag der Untersuchung	Direkter Ausstrich auf			Anreicherung in Bouillon	Mikroskopische Untersuchung	Bemerkungen
			Drigalskiplatte	Endoplatte	Malachitgrünplatte			
Ziege I	17. März	24. März	+	10 Kol.	—		vereinzelte Stäbchen	Reinkultur v. Paratyphusbacillen
		3. April	+	+	—	diffuse Trübung	dgl.	dgl.
		10. „	+	20 Kol.	—	dgl.	„	„
		18. „	—	—	—	„	keine Bakterien	„
Ziege II	22. „	27. März	+	+	—		vereinzelte Stäbchen	„
		3. April	+	+	—	diffuse Trübung	dgl.	„
		10. „	—	20 Kol.	—	dgl.	„	Mischinfektion mit Colibakterien
		18. „	markstückgroße blaue Flächenkolonie	—	—	„	„	Reinkultur v. Paratyphusbacillen
Ziege III	29. April	6. Mai	—	—	—	„	negativ	dgl.
		15. „	—	—	—	„	dgl.	Mischinfektion m. Colibacillen
		25. „	3 rote Kol.	—	—	„	„	dgl.

Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Aus Tabelle II geht hervor, daß die beiden Bakterienarten (Bac. enteritidis Gärtner und Bac. paratyphosus B) gegen Pökelung sehr widerstandsfähig sind. Darauf hat schon Stadler (17) hingewiesen, der sagt, daß die von ihm geprüften, bei den sogenannten Fleischvergiftungen gefundenen Bakterien, wenn sie bereits intra vitam im Muskel vorhanden waren, unter keinen Umständen durch den Pökelprozeß abgetötet werden, daß vielmehr bei dem geringen Kochsalzgehalt der meisten Pökelwaren eine Vermehrung der Keime selbst während der Dauer des Pökelns immer noch stattfinden könne. Auch aus den von Zwick und Weichel (11, 18) in dieser Hinsicht angestellten Versuchen entnehmen wir, daß die Pökelung als Methode zur Brauchbarmachung von mit Fleischvergiftern infiziertem Fleisch nicht in Frage kommen kann. In bereits infiziertem Fleisch, das gepökelt wurde, erwiesen sich die Fleischvergiftungserreger bei einem Kochsalzgehalt von 12—19 Proz. erst nach 75 Tagen abgetötet, während bei einem Kochsalzgehalt von 10—13 Proz. selbst nach 80-tägiger Pökelung noch zahlreiche Fleischvergiftungsbakterien im Innern des Fleisches vorhanden waren.

Unsere Untersuchungen erstreckten sich nur auf eine Zeit von ca. 4 Wochen. Während dieser Zeit konnten wir stets die Bacillen aus dem Innern des Fleisches züchten; wenn dies auch nicht immer durch direkten Ausstrich auf die Platten gelang, so war uns die Züchtung doch stets nach Anreicherung eines Stückchen Fleisches in Bouillon möglich. In einem Teil der Versuche wuchsen die verimpften Bakterien in Reinkultur auf den Kulturplatten, in einem anderen Fall waren neben den spezifischen Bakterien noch coliähnliche Bakterien auf den Platten aufgegangen. Eine Ueberwucherung der Fleischvergifter durch andere Bakterien hatte jedoch nicht stattgefunden. Auch bei diesen Versuchen zeigten sich die Drigalski- und Endo-Platten der Malachitgrünplatte überlegen.

Für die praktische Fleischbeschau haben unsere Untersuchungen zu folgenden Tatsachen geführt. Die mit dem Bac. enteritidis Gärtner und dem Bac. paratyphosus B geimpften Ziegen, bei denen es zum Uebertritt der Infektionserreger in die Blutbahn gekommen war, zeigten die im Fleischbeschaugesetz, Ausführungsbestimmungen C, beim Vorliegen jauchiger Blutvergiftung angegebenen Krankheitserscheinungen, bestehend in hohem Fieber bzw. unternormaler Temperatur, starker Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens, großer Schwäche und Hinfälligkeit und wurden infolgedessen notgeschlachtet. Bei denjenigen Ziegen, bei denen die Bakterien nie in die Blutbahn übergetreten waren, die Infektion aber durch das Auftreten von spezifischen Antikörpern im Blutserum erkannt wurde, waren die Krankheitserscheinungen mitunter sehr wenig ausgeprägt; nur der Appetit war vermindert und die Innentemperatur gesteigert. Bei diesen Tieren kam es natürlich auch nicht zur Notschlachtung, vielmehr erholten sie sich wieder und schieden die Bakterien aus ihrem Körper vollständig aus.

Der pathologisch-anatomische Befund mußte bald den Verdacht auf das Vorliegen einer Blutvergiftung im allgemeinen erwecken durch das Vorhandensein von Blutungen in der Unterhaut und unter den serösen Häuten, durch eine Schwellung der Milz, Leber und Nieren, bald lag ein besonderer Verdacht für eine Blutvergiftung nicht vor, indem nur eine lokale Erkrankung vorhanden war. In allen Fällen aber hatte das Fleisch ein durchaus normales Aussehen. Eine ausgesprochene Trübung der Parenchymorgane war nie festzustellen. Eine

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schwellung mit blutig-wässeriger Durchtränkung sämtlicher Lymphdrüsen konnte in keinem Falle konstatiert werden. Bestimmte Anhaltspunkte für das Vorliegen einer Infektion mit den bekannten Fleischvergiftern wurden nie gefunden. Ein Verdienst von Müller (19) ist es, festgestellt zu haben, „daß der septische Beschaubefund in der Regel der Folgezustand von Wundinfektionen mit nicht spezifischen, ubiquitären, saprogenen Bakterien und dementsprechend als Saprämie zu bezeichnen ist. Im Gegensatz zu den geltenden Anschauungen werden die hochgradigen Veränderungen an den Körperparenchymen beim septischen Beschaubefunde hauptsächlich durch die Saprämie verursacht. Die Septikämieen, welche zu einer Fleischvergiftung Veranlassung geben können, bieten nach den bisherigen Erfahrungen in der Regel keinen auffälligen Beschaubefund dar, der die Erkennung dieser Infektionen ohne bakteriologische Untersuchungen ermöglicht." Und Ostertag (20) sagt: „Das Fehlen gröberer Läsionen an den inneren Organen oder die Geringfügigkeit der Veränderungen, die anscheinend zu den schweren Erscheinungen während des Lebens in gar keinem Verhältnis stehen, müssen in jedem Falle den Verdacht auf Sepsis erregen." Auf Grund unserer Untersuchungen müssen wir diese Beobachtungen voll und ganz bestätigen sowohl hinsichtlich des septischen Beschaubefundes, als auch hinsichtlich des Beschaubefundes von Tieren, die mit Fleischvergiftungserregern infiziert worden sind.

Wenn hiernach weder der klinische noch der pathologisch-anatomische Befund für die Infektion mit Fleischvergiftern etwas Charakteristisches darboten, so war doch der Nachweis der Fleischvergiftung durch die bakteriologische Untersuchung stets zu erbringen und zwar gelang die Züchtung der Bakterien am leichtesten aus der Milz und Leber. Bei direkten Ausstrichen aus diesen Organen auf die differenzierenden Nährböden war ein Wachstum der Bakterien schon zu einer Zeit vorhanden, wo in der Muskulatur die Bakterien noch so wenig zahlreich waren, daß sie erst nach Vornahme eines Anreicherungsverfahrens nachgewiesen werden konnten. Wir können daher mit Müller (21) jene Organe als Anreicherungsorgane für den Nachweis der als Fleischvergifter verdächtigen Bakterien ansprechen. Ebenso möchten wir Müller recht geben, wenn er sagt: „Die Vornahme eines künstlichen Anreicherungsverfahrens zur Prüfung von Fleisch auf eine etwaige vorliegende septikämische Infektion ist daher bei der bakteriologischen Untersuchung von Schlachttieren, bei denen die Organe vorliegen — abgesehen von dem für eine alsbaldige Beurteilung entstehenden Verlust — überflüssig und unnötig." An unseren Schlachthöfen wird der Fall wohl immer zutreffen, daß die inneren Organe der Schlachttiere vorhanden sind. Da nach dem Fleischbeschaugesetz vor der Vornahme der Fleischbeschau Organe nicht entfernt werden dürfen, stehen bei den auf dem Lande notgeschlachteten Tieren die inneren Organe in der Regel auch zur Verfügung; allein bei dem Mangel an geeigneten Einrichtungen (die Notschlachtungen werden oft in einem beliebigen Raum, Schuppen, Scheune oder dergl. vorgenommen) sind die Organe oft derart beschmutzt und verunreinigt, daß von einer bakteriologischen Untersuchung dieser Organe Abstand genommen werden muß. Diesem Umstand ist jedoch durch entsprechende Anweisung leicht abzuhelfen, so daß auch von den auf dem Lande geschlachteten septikämieverdächtigen Tieren Teile der Milz oder Leber zur bakteriologischen Untersuchung versandt werden können. Gelangt nur Fleisch zur Unter-

Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

suchung auf das Vorhandensein von Bakterien der Fleischvergiftung, so muß neben dem direkten Plattenverfahren auch noch ein künstliches Anreicherungsverfahren des Fleisches stattfinden. Denn der negative Untersuchungsbefund bei direktem Plattenverfahren läßt keineswegs den Rückschluß auf das Freisein des Fleisches von den betreffenden Infektionserregern zu. Durch die Anreicherungsmethode des Fleisches ist aber stets der Nachweis der Infektion des Fleisches zu erbringen; nur entsteht dadurch ein verhältnismäßig großer Zeitverlust für die Beurteilung.

Die Verpackung der Organe zwecks Versendung an eine Untersuchungsstation geschieht am einfachsten mit einem sauber gewaschenen Tuch, das vorher mit einer desinfizierenden Flüssigkeit (Spiritus, $^1/_2$-proz. Sublimatlösung etc.) durchtränkt worden ist. Eine Ueberwucherung der durch die Fleischvergiftungsbakterien septikämisch infizierten Organe und Muskulatur durch das postmortale Einwandern von Saprophyten in der Zeit von der Entnahme bis zur Untersuchung im Laboratorium ist nicht zu befürchten, insbesondere wenn von Fascien überzogene Fleischstücke zum Versand gewählt werden. Dies geht aus den Untersuchungen von Zwick und Weichel (22) hervor, die Fleischstücke, die von Fascien umgeben und leicht eingetrocknet waren, mit Bakterien der Enteritisgruppe bestrichen. Selbst nach 36—48 Stunden erwies sich die unterhalb einer Fascie gelegene Muskelschicht in dem bei Zimmertemperatur aufbewahrten Fleischstück noch vollständig steril. Auch unsere Versuche, wo die Milz und Fleischstückchen 2—3 Tage bei Zimmertemperatur in ein reines Tuch eingeschlagen und in einem Kistchen mit Holzwolle verpackt aufbewahrt wurden, zeigen, daß eine Ueberwucherung der Fleischvergifter durch andere Bakterien nicht stattgefunden hat; denn bei der jeweiligen Untersuchung wurden die speziellen Bakterien in Reinkultur nachgewiesen.

Zur Frage der postmortalen Infektion mit Erregern der Fleischvergiftung, soweit sie für die bakteriologische Untersuchung zur Beurteilung von Fleisch notgeschlachteter Tiere in Betracht kommt, müssen wir hier kurz Stellung nehmen. Nach Rommeler (23) soll nämlich die Verbreitung der Paratyphuskeime und wohl auch die der Gärtnerschen Enteritisbakterien eine so enorme sein, daß mit der Möglichkeit des Hineingelangens dieser Bakterienarten auf das Fleisch notgeschlachteter Tiere während des Schlachtens zu rechnen sei. Conradi und seine Mitarbeiter (24), sowie Zwick und Weichel (22) haben dann Versuche über das Eindringen der Fleischvergifter in die Tiefe des Fleisches angestellt und gefunden, daß Enteritis- und Paratyphusbakterien innerhalb 24—48 Stunden in ein von Fascien und größeren Bindegewebszügen freies, weiches Muskelstück mit frischer, feuchter Schnittfläche verhältnismäßig tief eindringen können. Auf Grund dieser Ergebnisse haben dann Conradi und Zwick je ein Verfahren zur sterilen Entnahme der Fleischproben und deren bakteriologischen Untersuchung ausgearbeitet. Unseres Erachtens dürfte aber der sekundären Infektion der zum Versand gelangenden Fleischproben mit Fleischvergiftungsbakterien keine so weitgehende Bedeutung beizumessen sein, wie dies von Rommeler u. a. geschehen ist, wenn es auch eine feststehende Tatsache ist, daß die Paratyphusbakterien eine gewisse Verbreitung in der Außenwelt besitzen. Vielmehr ist unseres Erachtens in Fällen, in denen Enteritis- oder Paratyphusbakterien in der Tiefe des Fleisches notgeschlachteter Tiere nachgewiesen werden, zunächst daran zu denken, daß das Tier bereits zu

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lebzeiten infiziert war; kann diese intravitale Infektion mit Sicherheit ausgeschlossen werden, dann erst ist eine postmortale Infektion anzunehmen. Für diese Annahme sprechen auch die in der fleischbeschaulichen Praxis bisher gemachten Frfahrungen. Denn wäre die Behauptung Rommelers richtig, so müßten nicht nur Fleischvergiftungen sich viel öfter ereignen, sondern es müßten bei der bakteriologischen Fleischbeschau viel häufiger Fleischvergifter festgestellt worden sein, als dies in Wirklichkeit der Fall ist. Von Interesse sind hier die Untersuchungen von Fleischproben kranker und notgeschlachteter Tiere auf Fleischvergifter, die an Schlachthauslaboratorien und amtlichen Untersuchungsstellen ausgeführt worden sind. So konnte Bugge (25) unter 800 Fleischproben, wobei es sich in allen Fällen um verdächtiges Fleisch handelte, nur 2mal Paratyphusbacillen nachweisen. Von Franke (26) wurden im Laboratorium am Schlachthof zu Breslau im Jahre 1908—1909 in 1,5 Proz. der untersuchten Fälle — es waren im ganzen 474 — Fleischvergifter gefunden; auch hierbei handelte es sich stets um kranke Tiere. Im hygienischen Institut der Universität Straßburg hat M. Müller (19) 124 Fleisch- und 256 Organproben von Rindern verarbeitet, die infolge septikämischer Erkrankungen notgeschlachtet worden waren, und fernerhin 66 Fleisch- und 145 Organproben solcher Tiere, welche bei gewerblichen Schlachtungen einen septischen oder sepsisverdächtigen Beschaubefund ergeben hatten. Nur in einem Falle wurden Fleischvergiftungsbakterien der Enteritisgruppe im Fleische nachgewiesen. W. Müller (27) untersuchte am hiesigen Seucheninstitute 50 Fleischproben septikämieverdächtiger Tiere, ohne auch nur in einem Falle Fleischvergifter zu finden. Auf Grund dieser außerordentlich geringen Zahl positiver Befunde von Fleischvergiftern, müssen wir annehmen, daß die Möglichkeit einer Infektion des Fleisches mit den in Frage stehenden Bakterien der Enteritis- und Paratyphusgruppe während des Schlachtens der Tiere außerordentlich gering ist. Für die Entnahme und den Versand von Fleisch notgeschlachteter Tiere zur bakteriologischen Untersuchung folgt hieraus, daß die Entnahme des Fleisches mit einem sauberen, trockenen Messer und die Verpackung der Fleischprobe in ein mit einer Desinfektionsflüssigkeit getränktes reines Tuch genügen dürfte, um eine postmortale Infektion der Fleischprobe so zu verhindern, daß durch die bakteriologische Untersuchung eine falsche Diagnose gestellt wird. Sollte aber einmal der Fall eintreten, daß das Fleisch postmortal mit Fleischvergiftern infiziert wurde, so wäre, wie sich Müller (12) ausdrückt, „das Resultat ein falsches Urteil über die Zulaßbarkeit des Fleisches, eine Fehldiagnose, wie sie zur Zeit ohne bakteriologische Beschau tagtäglich zum Schaden des Tierbesitzers erfolgte. Sonst nichts." Die von Conradi und Zwick vorgeschlagenen Verfahren für die Entnahme und Verarbeitung der Fleischproben, halten wir für die praktische Fleischbeschau für nicht geeignet. Denn wer die Verhältnisse an einem großen Schlachthof und auf dem Lande kennt — und hier kommen doch die meisten Notschlachtungen vor — wird dies ohne weiteres zugeben müssen. Dem praktischen Tierarzte, der viel mit Notschlachtungen zu tun hat, müssen, wenn die bakteriologische Fleischbeschau allgemein eingeführt werden soll — was unseres Erachtens ein unbedingtes Erfordernis ist — eben Methoden an die Hand gegeben werden, die jederzeit und überall leicht ausführbar sind und in aller Bälde ein sicheres Urteil über die Verwertbarkeit des Fleisches ermöglichen lassen.

Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Was die Untersuchungstechnik der Fleischproben anlangt, so erachten wir die Forstersche Methode für sehr zweckmäßig; die Probe wird aus der Tiefe des Muskelfleisches mit einem sterilen Messer und einer ausgeglühten Pinzette entnommen; mit einer etwa haselnußgroßen Probe werden dann eine Drigalski-Conradi- und eine Endoplatte bestrichen; eine 2. Probe wird zur Anreicherung in ein Röhrchen mit steriler Bouillon verbracht. Gehen innerhalb 12 bis 24 Stunden auf den mit der Fleischprobe direkt bestrichenen Platten typische oder verdächtige Kolonieen auf, so ist die Vornahme eines weiteren Plattenausstrichs aus dem Inhalt des Bouillonröhrchens auf differenzierende Nährböden überflüssig. Sind verdächtige Kolonieen gewachsen, so hat neben der Untersuchung eines gefärbten Deckglasausstriches eine Untersuchung im hängenden Tropfen und in einem nach Gram gefärbten Präparat stattzufinden. Handelt es sich um gramnegative, mehr oder weniger bewegliche Stäbchen von der Form und Größe der Bakterien der Typhus-Coli-Gruppe, so hat sich eine makroskopische Prüfung mittels agglutinierender Sera (Paratyphus-Gärtner-Serum) anzuschließen, wodurch die Zugehörigkeit des betreffenden Bakteriums zu den Fleischvergiftern festgestellt wird.

Die Frage, welche Fleischstücke zur Untersuchung verwendet werden sollen, können wir auf Grund unserer Untersuchungsergebnisse dahin beantworten, daß sich in jeder Muskelgruppe, mag sie heißen wie sie will, die Bakterien durch die beschriebene Untersuchungsmethode nachweisen lassen. Mit Rücksicht auf die von Zwick oben mitgeteilten Untersuchungen, wird man Fleischteile wählen, die von Fascien umgeben sind, z. B. die Beuger der Vorderfüße.

Ueber die Verwertbarkeit des Nachweises der Antikörper (Agglutinine) zur Feststellung der Infektion des Tierkörpers mit Bakterien der Enteritis- und Paratyphusgruppe bemerken wir folgendes: Daß in dem Blut der infizierten Tiere der Nachweis der Antikörper geführt werden kann, zeigen unsere Versuche ganz deutlich. Während im Serum unserer Ziegen vor der Impfung keine Agglutinine gegenüber den Fleischvergiftungsbakterien mit Ausnahme der 1. Ziege der Infektionsversuche mit Bac. enterit. Gärtner, wo der Agglutinationstiter des Serums 1:20 betrug, vorhanden waren, gelang der Nachweis der spezifischen Agglutinine sowohl bei Tieren, bei denen die Infektion zu einer Allgemeinerkrankung geführt und die Notschlachtung notwendig gemacht hatte, als auch bei solchen, wo die Infektion auf das lymphatische System beschränkt und somit lokal bzw. regionär begrenzt geblieben war. Die spezifischen Antikörper ließen sich sogar noch nachweisen, nachdem die Infektionserreger schon wieder aus dem Tierkörper ausgeschieden waren. Der Nachweis von spezifischen Antikörpern im Blutserum unserer Schlachttiere, sofern sie keine Krankheitserscheinungen zeigen, beweist also nicht, daß in dem Tierkörper die betreffenden Bakterien noch vorhanden sein müssen, vielmehr berechtigt er nur zu dem Schluß, daß bei dem betreffenden Tier vor kürzerer oder längerer Zeit eine Infektion mit den betreffenden Bakterien stattgefunden hat. Ob die betreffenden Bakterien noch im Tierkörper vorhanden sind, ist nur durch die bakteriologische Untersuchung festzustellen. Ebensowenig kann bei kranken Tieren, deren Blutserum eine Erhöhung des Agglutinationswertes gegenüber den Bakterien der Fleischvergiftung aufweist, gefolgert werden, daß sie in ihrem Körper Enteritis- oder Paratyphusbacillen beherbergen müssen; letzteres

Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

ist sehr wohl möglich, jedoch muß es nicht der Fall sein; denn wie unsere Versuche zeigen, bleibt die Agglutinationskraft des Blutserums den betreffenden Bakterien gegenüber noch längere Zeit erhöht, nachdem die Bakterien schon aus dem Tierkörper ausgeschieden sind; akquiriert sich nun ein Schlachttier während der Zeit der höheren Agglutinationskraft des Serums irgendeine andere Krankheit, die die Notschlachtung des Tieres herbeiführt und wollte in diesem Falle auf Grund des erhöhten Agglutinationswertes auf eine bestehende Infektion mit Fleischvergiftern geschlossen werden, so wäre dieser Schluß vollständig verfehlt. Andererseits muß festgehalten werden, daß die Notschlachtung bei Tieren, die Bakterien der Fleischvergiftungsgruppe in ihren Organen beherbergen, so frühzeitig stattfinden kann, daß es zur Bildung von Agglutininen im Blutserum überhaupt noch nicht gekommen ist, daß also der Agglutinationsversuch negativ ausfällt. Für die praktische Fleischbeschau besitzt somit die Feststellung der Agglutinationskraft des Blutserums nur den Wert, daß deren Erhöhung zu einer genauen bakteriologischen Untersuchung auf die betreffenden Bakterien auffordert.

Die von de Nobele vorgeschlagene Methode, die Bakteriendiagnose durch den Fleischpreßsaft mittels Agglutination zu stellen, hat in unseren Fällen stets versagt. Diese Untersuchung hat sich unseres Wissens bisher auch noch nicht eingebürgert, wenigstens wurde in der Literatur hierüber nicht mehr berichtet. Nur Glaser (28) prüfte den Fleischsaft von Meerschweinchen, die er mit einem Paratyphusstamm infiziert hatte, auf seine Agglutinationskraft gegenüber dem Paratyphusstamm; in keinem Falle trat Agglutination ein. Glaser versuchte deshalb, Antikörper im Fleischpreßsaft mit der Komplementbindungsmethode nachzuweisen. Er schreibt hierzu, daß die Komplementablenkung, soweit sie dem Nachweis der Antikörper dient, nicht immer und offenbar auch nicht bald genug ein zuverlässiges Resultat gibt, um damit den Nachweis derselben im Preßsaft sicher führen zu können. Dagegen sei der Nachweis der Zerfalls- und Stoffwechselprodukte der Bakterien, der Antigene, im Fleischpreßsaft sicher zu erbringen. Dieser Nachweis habe vor dem Plattenverfahren den Vorzug, daß er uns das Resultat an demselben Tag mitteile und zugleich feststelle, welche von den von uns vermuteten Bakterien im Fleische vorhanden waren, womit eine weitere Differenzierung überflüssig werde. Dem Einwurf, daß die Methode für den Schlachtviehbeschauer viel zu kompliziert sei, spricht er die Berechtigung nicht ganz ab.

Berücksichtigen wir noch in Kürze die bisher empfohlenen Methoden (Kochprobe, Prüfung der Reaktion, histologische Untersuchung der Muskulatur) zur Erkennung der Gesundheitsschädlichkeit des Fleisches, so kommen wir zu dem Schlusse, daß diese Methoden nicht geeignet sind, die Gesundheitsschädlichkeit eines Fleisches erkennen zu lassen. Bei allen unseren Versuchen zeigte die Muskulatur 24 Stunden nach der Schlachtung eine saure Reaktion, wie sie auch an Fleisch von gesunden Tieren anzutreffen ist; eine alkalische Reaktion, die als Zeichen für das Vorliegen septikämieverdächtigen Fleisches aufgefaßt wird, konnte nie festgestellt werden. Bemerkenswert ist ferner die Feststellung Müllers (19), daß er in alkalisch reagierendem Fleisch nie Bakterien der Gruppe der Fleischvergifter nachweisen konnte. Die Feststellung der Reaktion des Fleisches kann hiernach nicht als ein Mittel zur Erkennung von Fleischvergiftungsbakterien im Fleisch angesehen werden.

Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Ebensowenig ist die Kochprobe zur Erkennung septikämisch infizierten Fleisches geeignet. Die von uns gekochten Fleischproben ließen nie einen abnorm veränderten Geruch des Fleisches und der Brühe erkennen; die gekochten Fleischproben hatten stets einen angenehmen Fleischbrühegeruch. Daß die Kochprobe aber ein geeignetes Mittel ist, um beim Vorliegen von Saprämie und anderen Zuständen zu entscheiden, inwieweit geruchssinnlich wahrnehmbare Stoffe in der Muskulatur enthalten sind, darüber dürfte kein Zweifel bestehen.

Auch die histologische Untersuchung der Muskulatur ist nicht imstande, septikämisch infiziertes Fleisch erkennen zu lassen. Schon Schmidt (29) hat darauf hingewiesen, daß bei ausgesprochener Sepsis histologische Veränderungen der Muskulatur fehlen können. Auch wir konnten bei den untersuchten Fleischproben niemals die angeblich bei septischen Prozessen anzutreffenden histologischen Veränderungen in der Muskulatur, nämlich Trübung und körnigen Zerfall der Muskelfasern, nachweisen. Beachtet man ferner, daß Augst (30) auch bei Fleisch völlig gesunder Tiere Körnung, Trübung und Verlust der Querstreifung feststellen konnte, so ist es offensichtlich, daß auch dieses Mittel für die Begutachtung des Fleisches kranker Tiere keineswegs geeignet ist.

Hinsichtlich des Mäusefütterungsversuches stellen wir uns auf den Standpunkt Hübeners (11), daß der Ausfall der Fütterung des Untersuchungsmaterials an Mäuse ein Urteil über die Schädlichkeit oder Unschädlichkeit des betreffenden Fleisches in keinem Fall gestattet. Die Ansicht Müllers (21), daß der kulturelle Nachweis eines biologisch zur Enteritis- oder Paratyphusgruppe gehörigen Bakteriums in einem Schlachttiere nicht genügt, um das Fleisch und die Organe eines solchen Tieres als fleischvergiftungserzeugend zu betrachten, daß der Beweis für die fleischvergiftungserzeugende Eigenschaft derartigen Fleisches durch dessen Prüfung auf das Vorhandensein thermostabiler Gifte und durch die Prüfung der Bakterien auf deren als fleischvergiftungserzeugend anzusehende Virulenzfähigkeit im Tierfütterungsversuch zu erbringen sei, können wir nicht teilen. Denn ganz abgesehen von den Ergebnissen der in letzter Zeit mit den Bakterien der Fleischvergiftungsgruppe vorgenommenen Mäusefütterungsversuche, den Ergebnissen von Zwick und Weichel, wonach der Mäusefütterungsversuch auch mit gesundem Fleisch positive Ergebnisse vortäuschen kann, den Ergebnissen unserer Versuche, die kein bestimmtes Resultat erkennen lassen, insofern nur ein geringer Teil der mit dem infizierten Fleisch gefütterten Mäuse verendete, muß es sonderbar erscheinen, wenn man aus einem negativ verlaufenden Mäusefütterungsversuch den Schluß ziehen wollte, die in dem Fleisch vorhandenen Bakterien der Fleischvergiftung seien bei dem Genuß für den Menschen nicht geeignet, Gesundheitsschädigungen hervorzurufen. Ob übrigens Müller Fleisch, in dem Bakterien der Paratyphusgruppe nachgewiesen sind, bei negativem Ausfall des Mäusefütterungsversuchs zum Konsum zulassen will oder nicht, geht aus seinen Ausführungen nicht mit Sicherheit hervor. Unseres Erachtens muß bei dem derzeitigen Stande der Wissenschaft jedes Fleisch, in dem kulturell Bakterien nachgewiesen werden, die biologisch zur Enteritis- oder Paratyphusgruppe gehören, dem Konsum entzogen werden, gleichgültig ob der Tierfütterungsversuch positiv oder negativ ausfällt, ob eine Fleischvergiftungsepidemie durch den Genuß des Fleisches veranlaßt

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

worden wäre oder nicht. Wir schließen uns Ostertag an, der sagt, daß die Feststellung von Bakterien, die zur Paratyphusgruppe oder zur Gruppe des Bac. enteritidis Gärtner gehören, in der vor Verunreinigung geschützten Tiefe des Fleisches beweise, daß das Tier, von dem das Fleisch stammt, mit einer septischen Allgemeinerkrankung behaftet war, die das Fleisch gesundheitsschädlich macht. Zurzeit ist es eben nicht möglich, mit Sicherheit vorauszusagen, ob die jeweils gefundenen Enteritis- oder Paratyphusbakterien für den Menschen pathogen sind oder nicht. Um sicher zu gehen, ist derartiges Fleisch dem Konsum zu entziehen.

Daß mit der unschädlichen Beseitigung des mit Fleischvergiftungsbakterien behafteten Fleisches auch eine sorgfältige Desinfektion des Schlachtorts und der Schlachtgeräte stattfinden muß, um eine Verbreitung der Keime zu verhüten und einer postmortalen Infektion vollwertigen Fleisches und anderer animalischer Nahrungsmittel vorzubeugen, ist eigentlich selbstverständlich. Denn die die Keime beherbergenden Organe und insbesondere das Blut dieser Tiere vermögen sowohl den Boden als auch die bei der Schlachtung zur Verwendung gelangenden Geräte zu infizieren. Werden diese Geräte zu weiteren Schlachtungen und ähnlichen Zwecken benützt, ohne daß sie vorher desinfiziert worden sind, so kann leicht eine Uebertragung der Keime auf das Fleisch und die Organe gesunder Tiere oder auf andere animalische Nahrungsmittel stattfinden, und es ist dann die Gefahr vorhanden, daß dieses vorher unschädliche Fleisch beim Genuß durch Menschen Gesundheitsschädigungen hervorruft. Diese Art der Fleischvergiftungen gehören zu den sogenannten Nahrungsmittelvergiftungen, die bei der angeblich großen Verbreitung der Paratyphusbacillen der Außenwelt nach der Ansicht mancher Autoren weit häufiger sein sollen als die Fleischvergiftungen, die sich nach dem Genuß von Fleisch intravital mit Fleischvergiftern infizierten Tiere ereignen.

Schlußsätze.

I.

1) Ziegen lassen sich sowohl mit dem Bac. enteritidis Gärtner, als auch mit dem Bac. paratyphus B tödlich infizieren.

2) Die tödliche Infektion gelang durch galaktofere, intraperitoneale und stomachikale Einverleibung der Bakterien; bei Einverleibung der Bakterien in den Uterus starb bzw. wurde notgeschlachtet die mit Paratyphusbacillen geimpfte Ziege; die mit Enteritisbacillen geimpfte Ziege erkrankte sehr schwer; bei Verimpfung in das Gelenk erkrankten die Ziegen vorübergehend.

3) Die Inkubationszeit schwankte bei unseren künstlich infizierten Versuchstieren je nach dem Ort der Einverleibung der Bakterien zwischen 1 und 3 Tagen.

4) Von großem Einfluß auf das Zustandekommen einer mehr oder weniger heftigen Erkrankung ist neben der Virulenz und Menge des Erregers die individuelle Disposition des Tieres.

5) Im Serum von gesunden Ziegen sind in der Regel keine Agglutinine gegenüber den Fleischvergiftungsbakterien vorhanden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

6) In dem Blute der infizierten Tiere lassen sich fast immer die spezifischen Antikörper nachweisen; sie fehlen bei kurzer Dauer d. h. bei perakutem Verlauf der Krankheit.

7) Je länger die Krankheit gedauert hat, desto mehr Agglutinine finden sich im Blute.

8) Agglutinine lassen sich noch lange Zeit nach der Ausscheidung der Bakterien aus dem Tierkörper nachweisen. Der Agglutinationstiter geht nach Ueberstehen der Krankheit allmählich zurück.

9) Mit dem Uebertritt der Bakterien in die Blutbahn zeigen die Tiere die Erscheinungen einer schweren Allgemeinerkrankung, die unbedingt zum Tod bzw. zur Notschlachtung führt.

10) Der Nachweis der Bakterien im Blut gelingt durch das Anreicherungsverfahren mit Galle noch während des Lebens.

II.

11) Der pathologisch-anatomische Befund bei an Enteritis- bzw. Paratyphusinfektion erkrankten Ziegen ist bald der einer Sepsis, bald der einer lokalen Erkrankung; offensichtliche Veränderungen an den Körperparenchymen waren nie vorhanden; insbesondere hatte das Fleisch ein durchaus normales Aussehen.

12) Der Nachweis der septikämischen Infektion am geschlachteten Tier gelang stets durch die bakteriologische Untersuchung; die Bakterien konnten aus den inneren Organen stets sofort im Anschluß an die Schlachtung durch direktes Plattenverfahren gezüchtet werden, während die Züchtung aus der Muskulatur nicht immer sofort gelang.

13) Bei alleiniger Untersuchung der Muskulatur muß stets neben dem direkten Plattenverfahren ein Anreicherungsverfahren durchgeführt werden; das direkte Plattenverfahren allein gibt hierbei nicht immer sicheren Aufschluß über die septikämische Infektion.

14) Milz, Leber und Galle können als natürliche Anreicherungsorgane für die Fleischvergifter gelten. Beim Vorliegen dieser Organe kann auf die Prüfung des Fleisches auf die etwa vorhandene septikämische Infektion verzichtet werden.

15) Im Fleischsaft der notgeschlachteten Ziegen konnten Agglutinine nie nachgewiesen werden. Der Nachweis einer erhöhten Agglutinationskraft im Serum gegenüber den Fleischvergiftungsbakterien bei kranken, zur Notschlachtung gelangenden Tieren fordert stets zu einer genauen bakteriologischen Untersuchung der Organe auf. Auf Grund eines erhöhten Agglutinationswertes des Serums für sich allein gegenüber den Fleischvergiftern darf das Fleisch der notgeschlachteten Tiere noch nicht beanstandet werden.

16) Die Kochprobe, Reaktion und histologische Untersuchung des Fleisches erwiesen sich für die Feststellung der Sepsis als nicht geeignet.

17) Der Mäusefütterungsversuch gibt kein einwandfreies Urteil.

Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

18) An die Untersuchungsstellen sind neben einer Fleischprobe auch noch innere Organe (Milz, Leber) zu senden, um in möglichster Bälde ein Urteil zu erhalten.

19) Die Entnahme der Fleischprobe hat mit reinen Messern zu geschehen; zur Verpackung genügt ein sauberes, mit einem Desinfektionsmittel getränktes Tuch.

20) Für die bakteriologische Untersuchung ist die Forstersche Methode vollständig ausreichend; die Verfahren zur Entnahme, Verpackung und Verarbeitung der Fleischproben nach Conradi und Zwick sind für die Praxis zu kompliziert.

21) Von Fleischstücken, die zum Versand gelangen sollen, kommen insbesondere solche Muskeln in Betracht, die von Fascien umgeben sind; im übrigen lassen sich in allen Muskeln durch die oben genannten Verfahren die spezifischen Bakterien nachweisen.

22) Eine Ueberwucherung der spezifischen Bakterien durch Saprophyten in der Zeit von der Entnahme bis zur Untersuchung im Laboratorium ist nicht zu befürchten.

23) Jeder Fund von Enteritis- und Paratyphusbakterien im Fleisch und in den Organen der Schlachttiere muß den Entzug des Fleisches vom Konsum zur Folge haben.

24) Mit der unschädlichen Beseitigung des Fleisches hat gleichzeitig eine Desinfektion des Schlachtortes und der Schlachtgeräte stattzufinden, um eine Verbreitung der Keime zu verhüten und einer postmortalen Infektion vollwertigen Fleisches und anderer animalischer Nahrungsmittel vorzubeugen.

Literatur.

1) Hübener, Fleischvergiftungen und Paratyphusinfektionen etc. Jena 1910.
2) Winzer, Bac. enteritidis Gärtner bei 8 geschlachteten Kälbern. (Zeitschr f. Fleisch- u. Milchhyg. 1911.)
3) Bambauer, Paratyphusseptikämie beim Rind. (Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1910.)
4) Schmitt, Der Bac. paratyph. B als Krankheitserreger bei Kälbern. (Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1908.)
5) Gärtner, Ueber die Fleischvergiftung in Frankenhausen a. Kyffh. und den Erreger derselben. (Breslauer ärztl. Zeitschr. 1888.)
6) Neelsen, Johne u. Gärtner; nach Kolle-Wassermann, Handb. d. pathog. Mikroorgan. Bd. 2.
7) v. Ermengem, Die pathogenen Bakterien der Fleischvergiftungen. (Kolle-Wassermann, Handb. d. pathog. Mikroorgan. Bd. 2.)
8) Poels u. Dhont, zit. nach 7.
9) Basenau, Ueber eine im Fleisch gefundene infektiöse Bakterie. (Arch. f. Hyg. 1894.)
10) Uhlenhuth, Hübener, Xylander, Bohtz, Untersuchungen über das Wesen und die Bekämpfung der Schweinepest. (Arbeit. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 27.)
11) Zwick u. Weichel, Zur Frage des Vorkommens von sogenannten Fleischvergiftungserregern in Pökelfleischwaren. (Arbeit. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 33.)
12) Müller, Ueber das Wesen des sogenannten „septischen“ Beschaubefundes bei den Schlachttieren etc. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. 1910.)
13) Kutscher u. Meinicke, Vergleichende Untersuchungen über Paratyphus-, Enteritis- und Mäusetyphusbakterien etc. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 52.)

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

14) Uhlenhuth, Hübener, Xylander u. Bohtz, Weitere Untersuchungen über das Wesen und die Bekämpfung der Schweinepest etc. (Arbeit. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 30.)
15) Zwick u. Weichel, Bakteriologische Untersuchungen über die Erreger der Mastitis acuta des Rindes etc. (Arbeit. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 34.)
16) Fauss, Ueber die Dauer der Ausscheidung von Bakterien bei der Mastitis acuta parenchymatosa. [Inaug.-Diss.] Stuttgart 1909.
17) Stadler, Ueber die Einwirkung von Kochsalz auf Bakterien, die bei den sogenannten Fleischvergiftungen eine Rolle spielen. (Arch. f. Hyg. Bd. 35.)
18) Weichel, Ueber die Einwirkung von Kochsalz auf Bakterien aus der Gruppe der Fleischvergiftungserreger. (Arbeit. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 34.)
19) Müller, Ueber die Beziehungen der Notschlachtungen zu den Fleischvergiftungen etc. (Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere. 1910.)
20) Ostertag, Handbuch der Fleischbeschau. 1904.
21) Müller, Der Nachweis von Fleischvergiftungsbakterien im Fleisch etc. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 62.)
22) Zwick u. Weichel, Zur Frage des Vorkommens von Bakterien im Fleisch normaler Schlachttiere. (Arbeit. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 38.)
23) Rommeler, Zur Theorie und Praxis der bakteriologischen Fleischbeschau. (Zeitschrift f. Fleisch- u. Milchhyg. 1910.)
24) Conradi, Zur Pathogenese der Fleischvergiftung. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1910.)
25) Bugge, zit. nach Aumann, Ueber Befunde von Bakterien der Paratyphusgruppe etc. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 57.)
26) Franke, Aus der Tätigkeit des Laboratoriums am Schlachthof zu Breslau. (Zeitschrift f. Fleisch- u. Milchhyg. Jahrg. 20.)
27) Müller, W., Bakterien im Fleische notgeschlachteter und kranker Tiere. (Centralblatt f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 56.)
28) Glaser, Zur Frage der Paratyphusinfektion etc. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 67.)
29) Schmitt, zit. nach 20.
30) Augst, zit. nach 20.

Nachdruck verboten.

Eine Entgegnung zu A. Gminders Arbeit:

„Untersuchungen über Mastitisstreptokokken und ihre Differenzierung von saprophytischen Streptokokken“[1]).

Von Dr. med. vet. **W. Ernst,** städt. Amtstierarzt.

In meiner Arbeit „Ueber Milchstreptokokken und Streptokokkenmastitis“ habe ich auf Grund zahlreicher Experimentalergebnisse und eingehender Literaturstudien festgestellt, daß es nicht gelingt, mit Hilfe von Bakterioskopie, Kulturverfahren, Serodiagnose etc. saprophytische Streptokokkenstämme von parasitischen Streptokokkenstämmen zu differenzieren; daß es aber möglich ist, im Sedimentausstrich von Handelsmilch an gewissen Formmerkmalen zu erkennen, daß der diese typischen Formen besitzende Streptococcus aus dem tierischen Organismus stammen müsse. Es nimmt eben auch der Streptococcus bei länger dauernder Krankheit unter dem Einfluß der Abwehrvorrichtungen des Körpers und dem Einfluß der besonderen Lebensbedingungen, ähnlich wie wir es vom Milzbrand und Bothriomyces und vielen anderen kennen, bestimmte Formen an, die wir als „tierische“ Formen zu bezeichnen haben. Hat ein Streptococcus diese typischen Merkmale, so sind wir in der Lage, ihn als Parasiten zu erkennen, nicht aber

1) Diese Zeitschr. Bd. 63. Heft 2/3. p. 152 ff.

Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

sind wir berechtigt, zu sagen, ein Streptococcus, dem diese Formmerkmale fehlen, sei kein Parasit.

Ich habe deshalb die Unterscheidung Parasit und Saprophyt möglichst vermieden und nur von Formen gesprochen, die erkennen lassen, daß der Streptococcus aus einem länger erkrankten Euter stammt und von Wuchsformen, die nachträglich in der Milch gewachsen sind, ohne Rücksicht darauf, ob es sich dabei um Nachkommen von Str. mastitidis (also parasitärer Streptokokken) oder um Stämme aus Luft, Streu, Kot usw. handelt. Die einschlägigen Stellen meiner Arbeit lauten:

p. 419 d. 20. Bds. d. Monatsh. f. prakt. Tierheilk. 1909:

„Wenn es auch mit den kulturellen und biologischen Unterscheidungsmerkmalen nicht gelingt, einen Kulturstamm absolut von einem Kulturstamm anderer Herkunft zu differenzieren — vorausgehend war die Rede davon, daß die absolute Trennung der Galtstreptokokken von den gewöhnlichen Milchsäurestreptokokken nicht möglich ist — so zeigen sich doch morphologische Eigenschaften der Streptokokken im Milchsedimentaufstrich, die konstant genug sind, um im positiven Falle mit absoluter Sicherheit zu ergeben, daß der Streptococcus aus infizierten Organen stammt und nicht zufällig ein saprophytisches Dasein in der Milch führt."

p. 420: . . . „Hier genüge die Tatsache, daß auch die aus dem erkrankten Euter stammenden Streptokokken derartige Merkmale fast stets aufweisen." Es war erwähnt, daß parasitische Bakterien im Tierkörper unter dem Einfluß der tierischen Abwehrkräfte bestimmte Formmerkmale bekommen, die sie in Kultur unter gewöhnlichen Kulturverhältnissen nicht besitzen. Weiter:

„Ich will nicht behaupten, daß ein Streptococcus in Milch, der diese Formeigentümlichkeiten nicht hat, kein Galt-Streptococcus ist, oder nicht aus dem Euter stammen könnte, und daß nicht unter abnormalen Bedingungen, z. B. Züchtung bei 37° in roher Milch oder im Blutserum, die vorhandenen Streptokokken Formveränderungen durchmachen könnten, die unter Umständen den Formen des „tierischen" Streptococcus ähnlich sind, aber für die normalen Verhältnisse der Trinkmilchbeschau sind die morphologischen Besonderheiten der „tierischen" Streptokokken absolut sichere Erkennungszeichen, wie die Kontrollen in den betreffenden Stallungen stets ergaben."

Nach der Beschreibung der genannten Eigentümlichkeiten, die in der Arbeit durch Anfügung von Illustrationen ergänzt ist, heißt es:

„Bei geringer Uebung gelingt es fast immer, aus dem einen oder anderen angegebenen Merkmal die „tierischen" Galtkokken von nachträglich in Milch gewachsenen Streptokokken (die vielleicht auch Nachkommen der tierischen Galtkokken sein können) zu unterscheiden." p. 428: In bestimmten morphologischen Merkmalen: Querstellung der Teilglieder, kapselähnlicher Umhüllung und anderem haben wir ein Mittel, aus dem Euter stammende Streptokokken von nachträglich in Milch gewachsenen Stämmen zu unterscheiden. Diese Unterscheidungsmerkmale lassen, wenn vorhanden, im Sedimentaufstrich von Handelsmilch erkennen, daß die Streptokokken aus einem infizierten Euter stammen. Sind Streptokokken in Milch, denen diese Merkmale fehlen, so ist nicht auszuschließen, daß auch diese eventuell Galtstreptokokken sind, es fehlt jedoch der Beweis, daß Sekret streptokokkeneuterkranker Tiere beigemolken ist."

Meine Folgerungen waren berechtigt auf Grund der Untersuchung von 1840 Marktmilchproben (Mischmilch vieler Kühe, Sammelmilch), von 1697 Proben von einzelnen Kühen und 528 Proben aus einzelnen Eutervierteln.

Ich versuchte damals schon, durch besondere Hilfsmittel, z. B. Anwendung von Galle, die Mastitisstämme von Stämmen des Menschen zu differenzieren oder unter sich zu trennen; es schienen mir aber (ich untersuchte nur wenige Stämme) bestimmte Schlüsse nicht berechtigt. Ich legte fest, daß tierische Galle eine nachweisbare Einwirkung, die eventuell in Auflösung bestehen sollte, auf die Galtstreptokokken nicht hat (p. 426) und daß die Galtstreptokokken auf Schottmüller-Agar meist den weniger virulenten Stämmen des Menschen (Str. mitior seu viridans und mucosus) zu entsprechen scheinen (p. 433).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

A. Gminder kommt auf Grund der Untersuchung von 26 Mastitisstämmen und 10 Stämmen anderer Herkunft (Stalluft, Speichel des Pferdes, Scheidenkatarrh des Rindes und zweier Stämme vom Menschen) zu folgenden Resultaten:

Es gelingt weder durch einfache Kultur noch durch Untersuchung des hämolytischen Vermögens auf Blutagar, noch durch Gärversuche, noch durch Galleeinwirkung, noch durch Untersuchung der Reduktionsfähigkeit oder durch Impfversuche durchgreifende Unterschiede zwischen „saprophytischen" und „parasitischen" Streptokokken zu finden. Aus seiner Zusammenfassung seien folgende Sätze hervorgehoben.

p. 186: Zur Untersuchung der Marktmilch genügt die Feststellung einer Hyperleukocytose der Milch durch die Trommsdorffsche Leukocytenprobe nicht zur Diagnose der Streptokokkenmastitis. „Es ist deshalb eine bakterioskopische und kulturelle Milchuntersuchung absolut notwendig."

Die erstere Untersuchungsart (Bakterioskopie) genügt aber wieder nur bei Feststellung von Streptokokken in Milchproben, die steril entnommen sind, wenn die Proben gleichzeitig einen hohen Leukocytengehalt aufweisen. Und die kulturelle Untersuchung ermöglicht, wie ich hier ausdrücklich wiederhole, auch nach Gminder keine Unterscheidung zwischen parasitischen und saprophytischen Streptokokken.

„Werden durch die bakterioskopische Untersuchung des Bodensatzes zentrifugierter, nicht steril entnommener Milch", hier meint Gminder offenbar Proben von einzelnen Kühen, „vermehrte Leukocytose und Streptokokken festgestellt, so deutet dieser Befund noch nicht mit aller Sicherheit auf eine bestehende Streptokokkenmastitis hin. Dies ist namentlich für die Untersuchung der Marktmilch wichtig, weil es hier schwer ist, zu entscheiden, ob man es mit einer normalen, physiologischen oder mit einer auf Entzündung des Euters beruhenden Leukocytose und mit pathogenen oder saprophytischen Streptokokken zu tun hat."

„In Fällen, wo bei der Untersuchung steril entnommener Proben nur eine vermehrte Leukocytose und keine Bakterien oder Leukocytose und nur Monokokken und Diplokokken im Bodenausstrich festgestellt werden können, muß das kulturelle Verfahren entscheiden, ob Streptokokkenmastitis vorliegt oder nicht." Weiter heißt es:

„Ernst spricht gewisse Formeigentümlichkeiten als charakteristische Merkmale der pathogenen Streptokokken an. Wenn in der Marktmilch Streptokokken gefunden werden, die diese Merkmale, wie Querstellung, kapselartige Umhüllung oder diplokokkenförmige Anordnung der Teilglieder aufweisen, so ist dies nach ihm ein Zeichen dafür, daß die Streptokokken aus dem Tierkörper stammen und daß der Mischmilch Milch von streptokokkenkranken Eutern beigemischt ist.

Ich kann nach eigenen Untersuchungen der Ansicht Ernsts nicht ganz beipflichten."

Gminder kommt zu diesem Schluß, weil die Untersuchung der 26 Mastitisstämme zwar durchgehend diplokokkenförmige Teilglieder und „starke Abplattung der Einzelkörner" der Kette zeigt, Besonderheiten, die sogar noch bei Bouillonkulturen auffallen, während die Diplokokkenform bei Streptokokken aus Stalluft weniger vordringt (von 4 Stämmen

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2 ± und 2 —) und die Querstellung nur einmal bei diesen 4 Stämmen, aber auch nur gering angedeutet ist (3 —; 1 ±).

Bei Stamm XXVII p. 166 (Str. acidi lactici) heißt es: „Die einzelnen Körner waren meist rund oder längsoval." „Die Ketten waren gestreckt."

Stamm XXVIII. Saprophyt aus Stalluft. „Die einzelnen Glieder sind längsovoid. Diploförmige Anordnung fehlt ganz."

Stamm XXIX. „Diploförmige Anordnung fehlt. Die Körner sind in der Hauptsache kugelig. In einzelnen Ketten kommt ausgesprochene Querstellung einiger Körner vor."

Stamm XXX aus Stalluft.

„Diploform und Querstellung sind bei diesem Stamm häufiger und namentlich bei den kürzeren Ketten deutlich ausgeprägt. Die längeren Ketten zeigen dagegen mehr Körner von kugeliger Form." Bei den folgenden Stämmen XXXI, XXXII und XXXIII ist Diploform und Querstellung mehr oder weniger ausgeprägt. Die Stämme sind aus ansteckendem Scheidenkatarrh der Kühe gezüchtet. Die eine oder andere morphologische Besonderheit oder beide besitzen die Stämme XXXIV aus dem Speichel des Pferdes, Stamm XXXV (Str. pyogenes) und XXXVI (Str. erysipelatos).

Die „Saprophyten" erhielt der Autor durch 24-stündige Anreicherung in steriler Milch bei Bruttemperatur (37°?!) und durch nachträgliche Reinigung durch das Plattenverfahren. Auch die Formen, die Gminder bei seinen Kolpitisstämmen, den 2 Stämmen vom Menschen und dem Stamm aus dem Speichel vom Pferd beschreibt, dürften Formen sein, die bei künstlicher Züchtung gewachsen sind. Der Autor vergleicht also (p. 159 mit 167) die Morphologie von Streptokokken in eitrigem Sekret aus Eutern mit Streptokokken, die er durch künstliche Züchtung in Reinkulturen bei Brutwärme erhielt, und schließt, weil in den Kulturformen bei dieser Züchtung einige Glieder der Kulturstreptokokken Diploform und Querstellung zeigen, daß die Bakterioskopie der **Marktmilch nicht** genügt, um mit Sicherheit auf das Beimelken euterkranker Tiere schließen zu können und weiter, „daß er der Ansicht Ernsts nicht ganz beipflichten könne".

Die der Arbeit angefügten Schlußsätze betonen die Nichtverwendbarkeit der von mir empfohlenen Methode noch ganz besonders:

„Zum Nachweis der Streptokokkenmastitis gehört immer die bakteriologische Untersuchung des Milchbodensatzes. Der bakterioskopische Befund allein genügt nur dann, wenn die Milch steril entnommen ist. In allen anderen Fällen, wenn also die Streptokokken mit anderen Bakterien vermischt sind, oder sich im Ausstrichpräparat nicht auffinden lassen, muß unter allen Umständen eine bakterioskopische und kulturelle Untersuchung von steril entnommener Milch stattfinden."

3) Die Mastitisstreptokokken zeigen meist eine starke Abplattung ihrer Einzelglieder, die immer diplokokkenförmig angeordnet sind.

4) Diese Formeigentümlichkeiten sind verschieden stark ausgeprägt und erfahren bei der künstlichen Züchtung der Streptokokken mannigfache Veränderungen. Sie werden ferner nicht nur bei pathogenen Milchstreptokokken, sondern auch bei anderen pathogenen und saprophytischen Streptokokken zuweilen getroffen und können deshalb als charakteristische Unterscheidungsmerkmale nicht angesehen werden. Eine Trennung von pathogenen und saprophytischen Streptokokken ist also auf morphologischem Wege nicht möglich." ...

9) „Eine Unterscheidung der Mastitisstreptokokken sowohl unter sich als von den saprophytischen Streptokokken ist auf Grund der kulturellen Methode allein nicht möglich." ....

12) „Für die praktische Milchkontrolle ergibt sich, daß im einzelnen Fall auf eine Stallprobe (klinische Untersuchung und sterile Milchentnahme mit nachfolgender bakteriologischer Untersuchung der Milch) zuweilen nicht verzichtet werden kann; jedenfalls kann nur auf diesem Wege völlig einwandfrei das Vorliegen einer Streptokokkenmastitis nachgewiesen werden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gminder verlangt also, das sei hier besonders unterstrichen, für die praktische Milchkontrolle, da ein einwandfreier Nachweis der Streptokokkenmastitis sonst nicht geführt werden kann, sterile Probeentnahme mit nachfolgender bakteriologischer Untersuchung, die bei steriler Entnahme mit positivem Befund in Bakterioskopie bestehen kann.

Eine einwandfreie Untersuchungsmethode der Marktmilch und um solche hat es sich bei meinen Ausführungen in der Arbeit: „Ueber Milchstreptokokken und Streptokokkenmastitis" gehandelt, gibt es aber nach den Ausführungen Gminders dann überhaupt nicht, denn die morphologischen Eigentümlichkeiten eignen sich nicht zur Unterscheidung von pathogenen und saprophytischen Arten und auch alle anderen Methoden, Züchtung auf gewöhnlichen und speziellen Nährböden, Impfung von Versuchstieren schlagen fehl, wenn es sich um strikte Differenzierung der saprophytischen und parasitischen Streptokokken handelt.

Trotzdem ich nun absolut mich Gminder anschließe, wenn er behauptet, die morphologischen Eigentümlichkeiten bieten keine Differenzierungsmöglichkeiten, um pathogene Kulturstämme unbekannter Herkunft von nicht pathogenen Stämmen zu scheiden — übrigens keine neue Entdeckung Gminders — so glaube ich doch auch heute noch, trotz der Untersuchungen Gminders, meine damaligen Ausführungen voll aufrecht erhalten und nicht nur auf diesen, sondern auch auf den Folgerungen, die ich für die Praxis der Milchkontrolle gezogen habe, bestehen bleiben zu müssen.

Diese Folgerungen können sehr schwerwiegende sein, und das nicht nur in hygienischer und wirtschaftlicher Beziehung; sie können auch in private und persönliche Verhältnisse so eingreifen, daß sich die Streptokokkenfrage für den einzelnen zu einer Existenzfrage auswachsen kann. Es ist nämlich hohe Geldstrafe und auch schon Gefängnisstrafe in einzelnen Fällen ausgesprochen worden, wenn der Nachweis erbracht war, daß Kühe mit gelbem Galt in die Marktmilch beigemolken waren und daß der Melker bei üblicher und notwendiger Vorsicht die Krankheit hätte erkennen müssen.

Glaubt Gminder, ich würde, wenn die von mir vorgeschlagenen Untersuchungsmethoden in bestimmten Fällen nicht absolut eindeutig wären, mich getrauen, die Untersuchungsergebnisse in der Gerichtspraxis zu verwerten oder auch nur sanitätspolizeiliche Folgerungen für den Tierhalter vorzuschlagen?

Wären die Schlüsse, die Gminder aus seinen Untersuchungsbefunden zieht, richtig, so müßte von einer weiteren Verwendung der von mir zuerst in der Kontrollpraxis im Großen angewandten Bakterioskopie des Bodensatzes der Marktmilch, der Mischmilch einzelner Tiere und der Viertelsproben abgesehen werden, und ich wäre selbst der erste, der vor der Anwendung der Probe warnen würde.

Zum Glück für die praktische Marktmilchkontrolle sind die Schlüsse nicht richtig. Sie würden aber, wenn man sie unwidersprochen lassen würde, einer Abschwächung oder sogar Verneinung der praktischen Bedeutung der Methode gleichkommen. Wer weiß, wie schwer an sich schon für einen Sachverständigen es ist, gegen unerfahrene „Gegensachverständige" vor Juristen bei Gericht den objektiven

Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Untersuchungsbefunden die ihnen zukommende Bedeutung zu geben, der wird verstehen, daß eine Berichtigung der Ansicht Gminders notwendig ist, da derartige Gegenansichten stets von den Gegensachverständigen zur Abschwächung des Amtsgutachtens verwertet werden.

Hätte der Autor nur ein paarmal den Zentrifugenschlamm von Sammelmilch oder der Milch von größeren Abmelkwirtschaften untersucht, dann würden ihm ohne weiteres die Formen aufgefallen sein, die ich als „tierische" Formen bezeichnet habe, im Gegensatz zu solchen, die nachträglich in der Milch gewachsen sind. Die Unterscheidung zwischen „pathogen" und „Saprophyt" auf Grund von Formeigentümlichkeiten habe ich nicht im Sinne Gminders gemacht, und zwar aus guten Gründen. Ich habe nämlich auf Grund eigener Erfahrungen damals schon gewußt, daß unter Umständen auch „Saprophyten" Formen im Kulturwachstum zeigen, die durchaus den von mir als Merkmale des tierischen Streptococcus beschriebenen Punkten, Diplokokkenform der Teilglieder, Querstellung oder Kapselbildung entsprechen. Man braucht, um solche Formen zu finden, nur Joghurtaufstriche zu färben, die sicher die schönsten diploförmigen Teilglieder, sogar mit Querstellung der Einzelkokken und unter Umständen mit den schönsten Kapseln darbieten.

Und doch wird ein Unterschied auch zwischen diesen Formen und den typisch „tierischen" Formen ohne weiteres zu erkennen sein, die dem praktisch Geübten bei Vorhandensein ermöglichen, die Diagnose positiv zu stellen, da die ausgesprochene „Staketform" des tierischen Streptococcus nicht erreicht wird. Nicht aber ist es möglich, auch dem Geübtesten nicht, beim Fehlen der typisch „tierischen" Formen zu sagen, daß keine Kühe mit Streptokokkenmastitis beigemolken sind.

Ich verweise hier auf den Eingang der Berichtigung.

Gminders Untersuchungsergebnisse zeigen also lediglich, daß ich recht hatte mit der Feststellung, es sei nicht ausgeschlossen, daß unter Umständen Streptokokken auch außerhalb des Tierkörpers Formen annehmen können, die manchen tierischen Streptokokken ähneln.

Welche positiven Werte gibt uns nun Gminders Arbeit an Stelle der Werte, die er abzuschwächen sucht oder deren Vorhandensein er verneint. Da der Autor besonders den Wert seiner Feststellungen für die praktische Milchkontrolle betont, möchte ich seine Ausführungen auch nur vom Standpunkte des praktisch tätigen Milchhygienikers kritisieren.

Die Milchkontrollstellen haben bisher fast lediglich die Kontrolle der in die Stadt angelieferten Milch und der in der Stadt im Verkehr befindlichen Milch zu betätigen. Nur ausnahmsweise werden Stallproben beim Produzenten durchgeführt, wenn es notwendig ist Vergleichsproben aus dem Stalle zu erhalten. Die Milch kommt niemals steril in den Handel, es wäre also unmöglich mit Sicherheit das Beimelken euterkranker Tiere in Marktmilch festzustellen, da auch Gminder zugibt, daß es durch kulturelle und biologische Untersuchsmethoden nicht gelingt, eine Unterscheidung von Milchstreptokokken und Mastitisstreptokokken vorzunehmen.

Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Eine Bekämpfung der Streptokokkenmastitis scheint Gminder aber im Interesse der Milchhygiene doch für notwendig zu halten.

Er schlägt zu diesem Zweck Stallprobe vor. Damit bin ich zum Teil einverstanden. Es wäre außerordentlich begrüßenswert vom einseitigen Standpunkt des Milchhygienikers, wenn durch periodische Stallkontrollen kranke Tiere von der Milchgewinnung ausgeschaltet würden. Es wäre der erste Schritt der oft erhobenen Forderung; die Kontrolle in den Stall, an den Ort der Produktion zu verlegen. Auf die Schwierigkeit allgemeiner praktischer Durchführung will ich hier nicht eingehen, sondern auch hier nur, insoweit die Gminderschen Ausführungen es verlangen.

Bei der Stallprobenentnahme soll die Milch steril entnommen werden, denn die nicht sterile Probeentnahme hat ja keinen Wert, weil durch eine spätere kulturelle und biologische Untersuchung wieder eine Unterscheidung zwischen Parasiten und Saprophyten nicht gelingt.

Um die einzelnen Proben steril zu bekommen, arbeitet der Autor mit einer von Trommsdorff, Rühm, Ernst, und später Seibold, den Gminder zitiert, empfohlenen Methode, die Entnahme der Milch mittels steriler Melkröhrchen nach bestimmter Reinigung des Euters. Gminder speziell hat unter Beihilfe von drei Personen die Entnahme durchgeführt, nachdem das Euter abgewaschen und die Zitze und besonders die Zitzenmündung mit 60-proz. Alkohol gereinigt war.

Nun schreibt Seibold in der von Gminder zitierten Arbeit: „Ueber den Keimgehalt unter aseptischen Kautelen gewonnener Milch und dessen Bedeutung für die Praxis." S. diese Zeitschr. Bd. 55. p. 322.

„Aus meinen Versuchen geht hervor, daß es in der Praxis außerordentlich schwierig ist, nur vollkommen keimfreie Milch zu gewinnen." p. 325. „Die Anwendung von sterilen Melkröhrchen nach vorheriger Reinigung und Desinfektion des Euters, bietet die meiste Aussicht, eine keimfreie Milch zu erhalten."

Am meisten Garantie, daß die gewachsenen Streptokokken aus dem Euter stammen, wird man haben, wenn die Streptokokken in Mengen und in Reinkultur auf der Platte aufgehen, eine Gewißheit nie.

Seibold ist daher der Ansicht: „Die Forderung Ernsts, der zur Diagnose der Streptokokkenmastitis die Gärprobe absolut steril ermolkener Milchproben empfiehlt, dürfte demnach in der Praxis nur schwer entsprochen werden können." Meine „Empfehlung" lautete folgendermaßen, Bd. 21. p. 57, der zitierten Monatshefte: „Eine Methode, die vorzügliche Resultate ergeben müßte, wenn es möglich wäre, mit sicher steril entnommenen Proben zu arbeiten, ist die Gärprobe. . . . In Praxi ist die Probe leider so gut wie ohne Wert, da von einer sterilen Probeentnahme durch Laien nicht die Rede sein kann. . . . Aus denselben Gründen kommt die Gärprobe für die Untersuchung von Marktmilch auf Beimengung von Sekret euterkranker Tiere nicht in Betracht." Seibold und ich sind also entgegen der Meinung Gminders der Ansicht, daß der Versuch der sterilen Probeentnahme für praktische Durchführung auch von Stallkontrollen nicht in Betracht kommen kann. Man denke sich nur, welcher Apparat in Tätigkeit gesetzt werden müßte, wenn es sich um Entnahme von ca. 200 Proben in einem Bestand von 50 Kühen handeln würde. Reinigung, Desinfektion des Euters, die Probeentnahme selber. Und das Resultat? Welche Probe ist nun wirklich steril und welche nicht? usw.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Da ist es schon wesentlich einfacher und auch keineswegs unsicherer, im Gegenteil, man milkt reinlich direkt in ein Reagierrohr und untersucht die Milch möglichst rasch (Stunden sind ohne Einfluß) nur mikroskopisch, selbst auf die Gefahr hin, daß einige Kühe, die nur wenig Diplokokken enthalten, als nicht streptokokkenkrank gehalten werden und es dennoch sind. Wer besonders ängstlich ist, der soll noch einen Tropfen Formalin zur frisch ermolkenen Probe geben, dann kann man aus dem Befund der Diplokokken und von Streptokokken, auch wenn die typische Form nicht so sehr ausgeprägt erscheint, die Diagnose stellen.

Vor allem gehört für die Beurteilung einer Probe praktische Erfahrung und die spricht dafür, daß nur Methoden einen Wert für die Milchkontrolle haben, die einfach und im großen anwendbar sind. Das sind aber die Vorschläge Gminders nicht, sie sind nur geeignet, den Wert einfacher und vorzüglich bewährter Untersuchungsmethoden abzuschwächen, und dagegen habe ich Stellung genommen, nicht deshalb, weil zufälligerweise ich die angegriffene Methode besonders empfohlen habe.

München, Juni 1912.

Nachdruck verboten.

Ueber die Natur der kugelförmigen Gebilde in den Aphthen maul- und klauenseuchekranker Tiere.

[Aus dem Schlachthoflaboratorium in München.]

Von Privatdozent Dr. **M. Müller,** Leiter des Laboratoriums.

In Band 61 dieser Zeitschrift macht Huntemüller Mitteilungen über „Befunde bei Maul- und Klauenseuche". Huntemüller sah im hängenden Tropfen von frischer Aphthenlymphe kleine Kugeln von Kokkengröße, hin und wieder auch größere kreisartige Gebilde von fast Blutkörperchengröße. Die von Huntemüller beobachteten Gebilde aus der Lymphe ließen sich nicht fixieren und es gelang nicht, die Entstehung dieser Kugeln vermittels heizbaren Objekttisches zu beobachten. Huntemüller schließt seine Mitteilung mit den Worten ab: „Ob es sich bei diesen Gebilden um einen Mikroorganismus oder um irgendwelche Zelldegenerationen handelt, müssen weitere Untersuchungen lehren."

Die außerordentliche Wichtigkeit, die jeder neue Befund über die Aetiologie der Maul- und Klauenseuche mit sich bringt, veranlaßte mich, die Aphthenlymphe kranker Tiere auf die Huntemüllerschen Befunde hin zu prüfen. Auch ich konnte ohne Schwierigkeit im hängenden Lymphetropfen aus ungeplatzten Blasen von Schweinen und Rindern die gleiche Beobachtung wie Huntemüller machen: Stark lichtbrechende, runde Gebilde von eben sichtbarer Größe bis zur Größe roter Blutkörperchen. Unmittelbar nach der Anfertigung des hängenden Tropfens sind zuweilen vereinzelte Um- und Aneinanderlagerungen der runden Gebilde zu beobachten. Durch die Aneinanderlagerung kleiner Kugeln an größere entstehen Bilder, die eine Sprossung vortäuschen können. Einzelne

Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Kugeln zeigten einen oder mehrere rötliche, kernartige Einschlüsse. Nach 24-stündiger Aufbewahrung waren diese Einschlüsse jedoch in der Regel nicht mehr sichtbar. In größeren Kugeln schien zuweilen auch ein feinfädiges Gerüst wahrnehmbar zu sein. Eigenbewegung der Kugeln war nie zu beobachten. Die kugeligen stark lichtbrechenden Gebilde halten sich im luftdicht abgeschlossenen hängenden Tropfen mehrere Monate lang. Auch die mehrtägige Aufbewahrung der hängenden Tropfen im Brutschrank vermochte weder eine Vermehrung noch eine merkliche Umlagerung der kugeligen Gebilde zu bewirken. Eine Färbung der kugeligen Gebilde im Ausstrich konnte mit wässerigen Anilinfarben als auch bei der Färbung nach May-Grünwald nicht erzielt werden. Dagegen gelang eine Färbung mit Karbolfuchsin ohne vorherige Fixation des Lymphausstriches dergestalt, daß die kugeligen Gebilde ungefärbt im roten Lymphplasma erkenntlich blieben. Hierbei konnte bei den größeren Kugeln eine vom Aequator nach dem oberen Pol zu ansteigende, in der Färbung schwächer werdende Lymphschicht erkannt werden. Kleinere, völlig von der Lymphe bedeckte Kugeln schimmerten heller in dem roten Lymphplasma durch.

Am 27. März wurde mir zur näheren Untersuchung ein ausgeschlachteter Ochse überwiesen, der wegen stinkig-jauchiger Phlegmone der Subcutis des rechten Hinterschenkels, verbunden mit gangränöser Myositis beanstandet worden war. In dem abtröpfelnden jauchigen Exsudat des Hinterschenkels fand ich bei der Untersuchung im hängenden Tropfen in großer Anzahl wieder jene stark lichtbrechenden glänzenden Kugeln, von denen einzelne den mehrfachen Durchmesser eines roten Blutkörperchens besaßen. Im Hinblick auf die Aehnlichkeit des Befundes mit dem Inhalte der Aphthen bei Maul- und Klauenseuche kam mir anfangs der Verdacht auf, daß es sich bei dem Ochsen mit der jauchigen Phlegmone vielleicht um einen Folgezustand abgelaufener Klauenseuche handeln könne. Die Ermittelungen konnten jedoch keinen Anhaltspunkt für diese Vermutung ergeben. Die besondere Größe vereinzelter Kugeln, die sich auch tinktoriell ebenso wie die Kugeln aus den Aphthen verhielten, legten schließlich den Verdacht auf Fett und den Versuch einer Sudanfärbung nahe. Hierbei ergab sich in der Tat die Richtigkeit der Vermutung. Aus der intensiven Sudanfärbung der Kugeln ergab sich, daß es sich um Fettröpfchen von verschiedenster Größe handelt und daß weitere von mir im Aphtheninhalt beobachtete runde Gebilde ebenfalls emulsionierte Fettröpfchen darstellten. Die gleiche Annahme dürfte wohl auch für die Huntemüllerschen Beobachtungen in der Lymphe zutreffen und es dürfte hiermit auch als erwiesen zu erachten sein, daß eine ätiologische Beziehung zwischen den beobachteten Gebilden in der Blasenlymphe und der Maul- und Klauenseuche nicht besteht. Bemerken möchte ich schließlich noch, daß die Befunde Huntemüllers in Schnittpräparaten durch Aphthen mir andere Gebilde darzustellen scheinen als es die kugeligen Gebilde in der Lymphe sind.

Daß es sich bei den glänzenden Kugeln in der Aphthenlymphe tatsächlich um emulsionierte Fettröpfchen handelt, läßt sich übrigens durch einen einfachen Kontrollversuch dartun: die Emulsion einer Spur Schweine- oder Rinderfett frisch geschlachteter Tiere in physiologischer Kochsalzlösung oder in Blutserum ergibt das Vorhandensein unzähliger Kugeln wie im Aphtheninhalt, wobei die Mannigfaltigkeit der Größe der

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kugeln, der Einschlüsse, der Aneinanderlagerungen und molekularen Bewegungen von der Richtigkeit meiner Deutung sofort überzeugen. Den gleichen Befund bietet auch die Untersuchung von Preßsaft aus der Muskulatur von Schweinen und Rindern. Die Zahl der Fetttröpfchen im Aphtheninhalt maul- und klauenseuchekranker Tiere ist nur wesentlich geringer als im Muskelpreßsaft.

Nachdruck verboten.

Ueber die Immunitätsverhältnisse bei der Vogelmalaria.

[Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg (Direktor: Medizinalrat Prof. Dr. Nocht).]

Von Dr. **J. Moldovan** (Wien).

Der Erreger der Vogelmalaria, Plasmodium praecox (Proteosoma), von Danilewsky und Grassi und Feletti zuerst genauer studiert, ist dem Parasiten der menschlichen Malaria sehr nahe verwandt. Die Krankheit selbst ist in der Vogelwelt weit verbreitet und befällt, wie aus einer Zusammenstellung von v. Wasielewski zu entnehmen ist, spontan die verschiedensten Vogelarten. Als klassisches Versuchstier gilt der Kanarienvogel, der für die experimentelle Infektion sehr empfänglich ist und nie spontan erkrankt. Während die Morphologie und Biologie des Plasmodium praecox besonders durch R. Koch eine weitgehende Klärung gefunden hat, ist man über den Verlauf der Krankheit und besonders auch über die Immunitätsverhältnisse bei Studien an Kanarienvögeln nicht zu übereinstimmenden Resultaten gelangt.

Koch hielt die Vogelmalaria für eine akute Erkrankung, die nach einer ca. 1-wöchentlicher Inkubation in Erscheinung tritt, rasch ihren Höhepunkt erreicht, um dann, abgesehen von einzelnen Todesfällen, bald in Heilung überzugehen und eine ausgesprochene Immunität zu hinterlassen. Von 12 Kanarienvögeln, bei welchen er 4 Wochen nach überstandener Krankheit eine zweite reichliche Einspritzung von Proteosomenblut vornahm, blieben 10 ganz gesund, nur 2 erkrankten leicht. Auch Ruge scheint, soweit sich aus seinen kurzen diesbezüglichen Daten entnehmen läßt, zu dem gleichen Resultate gelangt zu sein.

v. Wasielewski kam jedoch zu einem abweichenden Ergebnis. Nur ganz ausnahmsweise konnte er ein dauerndes Verschwinden der Parasiten aus dem peripheren Blute bald nach dem akuten Stadium, also eine Heilung im Sinne von Koch, konstatieren. Nahezu immer beobachtete er bei seinen Experimenten an Kanarienvögeln und Finken, im Anschluß an die durch reichliche Ueberschwemmung des Blutes mit Parasiten charakterisierte akute Erkrankung eine chronische Infektion. Bis zu 11 Monaten blieben die Erreger spärlich im peripheren Blute nachweisbar und selbst wenn dieser Nachweis nicht mehr gelang, konnte der Autor wiederholt, durch Weiterimpfung von Herzblut und Organbrei auf gesunde Vögel, ein positives Ergebnis erzielen. 4 Vögel, die nach dem Ergebnis der mikroskopischen Blutuntersuchung seit 4, 14 Tagen, 3 resp. 9 Monaten, frei von Parasiten zu sein schienen, wurden reich-

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lich mit infiziertem Blut nachgeimpft. Sie erkrankten alle nach kurzer Inkubation, drei allerdings nur leicht, der eine schwer.

Ob die zwischen den Ergebnissen von Koch und v. Wasielewski bestehenden Differenzen auf die verschiedene Herkunft der Parasiten (Koch arbeitete mit Proteosomen italienischer, v. Wasielewski mit solchen deutscher Provenienz) zurückzuführen sind, mag dahingestellt bleiben. Eine Nachprüfung schien, bei der Bedeutung der Resultate für die Beurteilung der Immunitätsfrage bei der nahe verwandten Menschenmalaria, notwendig.

Unser Proteosoma-Stamm, belgischer Herkunft, war vor Beginn der Versuche durch 100 Generationen im Institut an Kanarienvögeln fortgezüchtet worden. Die Infektion verlief, in Uebereinstimmung mit den Angaben der früher zitierten Autoren zunächst derart, daß durchschnittlich 6 Tage nach der Impfung (in den Brustmuskel) die ersten Parasiten im Blute auftraten, am 10.—12. Tag ihre Höchstzahl erreichten, um dann rasch zurückzugehen.

Zur Entscheidung der Frage nach der Heilungsmöglichkeit oder dem Bestehen einer chronischen Infektion wurden 10 Vögel herangezogen, bei denen die akute Erkrankung 1, 2, 5 oder 6 Monate zurücklag. Die durch 2 Wochen in Intervallen von 2 Tagen vorgenommene mikroskopische Blutuntersuchung ergab bei 8 Tieren konstant einen allerdings sehr spärlichen Parasitenbefund, also chronische Infektion. Dabei kamen Parasiten aller Entwickelungsstadien zur Beobachtung, meist halberwachsene, nicht oder schwach pigmentierte Formen, häufig Gameten, jedoch auch Stadien der Schizogonie. Die chronische Infektion ist demnach nicht bloß durch eine Persistenz der widerstandsfähigeren Gameten bedingt, sie ist durch eine Fortdauer des asexuellen Entwickelungsganges der Parasiten charakterisiert.

2 Versuchsvögel (1 resp. 6 Monate nach dem akuten Stadium) ergaben dauernd einen negativen Blutbefund. Der eine, bei welchem die Krankheit 1 Monat zurücklag, wurde getötet und Herzblut, Milz- und Knochenmarkbrei — mikroskopisch frei von Parasiten — je 2 gesunden Vögeln intramuskulär injiziert. Alle 6 Vögel blieben während einer Beobachtungsdauer von 6 Wochen frei von Parasiten. Je ein Vogel wurde dann mit reichlich infiziertem Proteosoma-Blut nachgespritzt; sie erkrankten nach der gewöhnlichen Inkubationsdauer an einer ungeschwächten Infektion. Es beweist dieses Experiment, daß selbst kurze Zeit (1 Monat) nach dem akuten Stadium völlige Heilung eintreten kann. Allerdings ist diese kurze Dauer der Krankheit seltener; die obigen Versuche lassen in Uebereinstimmung mit v. Wasielewski erkennen, daß Vogelmalaria meist chronisch verläuft.

Die weitere Kontrolle der chronisch infizierten Vögel ergab, daß der spärliche Parasitenbefund im peripheren Blute nur geringen Schwankungen unterworfen ist. Nur selten, und zwar besonders in der Zeit unmittelbar nach dem akuten Stadium, wurden kurze parasitenfreie Intervalle beobachtet. Eine spontane Steigerung der Parasitenzahl, welche als Rezidive zu deuten wäre, wurde nicht beobachtet. v. Wasielewski konnte manchmal im Verlauf interkurrenter andersartiger Infektionen seiner Versuchsvögel eine Vermehrung der Proteosomen nachweisen. Es scheint die Störung des die chronische Infektion charakterisierenden Gleichgewichtszustandes zwischen dem Schutzmechanismus der Vögel und den Parasiten zugunsten der letzteren, das Auftreten der Rezidive veranlaßt zu haben. Von der Erfahrung ausgehend, daß bei Trypanosomeninfek-

Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

tionen durch Injektion fremdartigen Serums experimentell Rezidive zu erzeugen sind, haben wir versucht, bei 4 chronisch infizierten Kanarienvögeln durch Einspritzung von Reisvogelblut Rückfälle hervorzurufen. Es kam zunächst Blut von 2 Reisvögeln zur Verwendung, die mit Haemoproteus und Trypanosomen reichlich infiziert waren; die Injektionsdosis betrug 0,5 ccm. 2 Vögel zeigten keine Beeinflussung der Proteosomenzahl, bei dem einen kam es 12 Tage nach der Einspritzung zu einer kurzdauernden geringen Vermehrung der Parasiten, während der vierte Vogel 8 Tage nach der Reisvogelbluteinspritzung eine bedeutende Verstärkung der Infektion erkennen ließ, die nach dem 10. Tag wieder abklang, um dann wie vor dem Versuch chronisch fortzudauern. Von Interesse ist die Inkubationsdauer zwischen der Einspritzung und dem Auftreten der Rezidive, welche annähernd jener bei der frischen Infektion entspricht. — Trotz des reichlichen Gehaltes des infizierten Reisvogelblutes an Haemoproteus und Trypanosomen konnte eine Vermehrung dieser Parasiten im Blute der Kanarienvögel nicht konstatiert werden, so daß für das Entstehen der Rezidive nicht eine Infektion mit jenen Parasiten, sondern lediglich die Einspritzung des fremdartigen Blutes verantwortlich zu machen ist. Bewiesen wird diese Annahme durch die Tatsache, daß es uns gelang, auch durch Injektion parasitenfreien Reisvogelblutes Rezidive zu erzeugen.

Diese Versuche wurden in der Absicht begonnen, zu entscheiden, ob die Rezidive einer Parthenogenese der Makrogameten im Sinne von Schaudinn ihren Ursprung verdanken. Die Feststellung der Fortdauer des asexuellen Entwickelungsganges der Proteosomen bei den chronisch infizierten Vögeln ließ uns von der weiteren Prüfung dieser Frage Abstand nehmen.

Zur Entscheidung, ob und wann bei chronisch infizierten Vögeln eine Superinfektion möglich ist und ob nach überstandener Krankheit Immunität gegen Neuinfektion zurückbleibt, wurden 6 Vögel verwendet, von welchen fünf 2 Wochen bis 6 Monate nach der akuten Infektion noch Parasiten im Blute erkennen ließen, also chronisch infiziert waren, während der letzte Vogel (No. 5 der folgenden Tabelle), dessen erste erfolgreiche Impfung 6 Monate zurücklag, bei der wiederholten Nachuntersuchung stets einen negativen Parasitenbefund ergab, also mit einer gewissen Reserve als geheilt angesehen werden konnte. Die Resultate sind in der folgenden Tabelle wiedergegeben.

Es ergibt sich aus dieser Zusammenstellung, daß die Kanarienvögel, welche von der ersten Impfung her Parasiten beherbergten, gegen eine Neuimpfung geschützt waren. Der eine Vogel dagegen, dessen akute Infektion ca. 8 Monate zurücklag und der bei dem stets negativen Ergebnis der Blutuntersuchung in dem Monate vor der Reinjektion geheilt schien, erkrankte an einer ungeschwächten akuten Infektion. Die Immunitätsverhältnisse bei der Vogelmalaria können demnach mit jenen bei der Lues in Parallele gesetzt werden. So lange die Infektion fortdauert, ist der Organismus gegen eine zweite Ansteckung derselben Art geschützt. Heilung hat den Fortfall der „Immunität“ zur Folge. Ob jener Schutz ein absoluter ist oder nicht, läßt sich natürlich bei der geringen Zahl der vorliegenden Experimente nicht entscheiden. Unsere Resultate, sowie jene von Koch sprechen wenigstens für die erste Zeit des chronischen Stadiums im Sinne einer absoluten Resistenz.

Die Differenzen in den Ergebnissen von Koch und v. Wasielewski finden demnach ihre Erklärung in der verschiedenen Versuchs-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fortl. Zahl	Datum der 1. Impfung	Resultat der 1. Impfung	Datum der 2. Impfung	Parasitenbefund zur Zeit der 2. Impfung	Impfmaterial	Resultat	Verlauf bei dem gleichzeitig infizierten gesunden Kontrollvogel
1	25. 5.	1. 6. + 3. 6. +++ 5. 6. ++ 7. 6. + 12. 6. +	12. 6.	positiv	0,1 ccm stark infiziertes Blut	18. 6. neg. 20. 6. + 22. 6. + 24. 6. + 26. 6. + 28. 6. + 2. 7. + 5. 7. + 8. 7. + 11. 7. neg.	18. 6. + 20. 6. ++ 22. 6. +++ 24. 6. +++, gestorben
2	17. 5.	25. 5. + 27. 5. +++ 29. 5. +++ 31. 5. + 3. 6. + 12. 6. +	12. 6.	positiv		18. 6. neg. 20. 6. „ 22. 6. + 24. 6. + 26. 6. + 29. 6. + 2. 7. neg. 5. 7. + 8. 7. tot	
3	17. 5.	24. 5. + 27. 5. +++ 29. 5. ++ 31. 5. ++ 2. 6. + 8. 6. + 12. 6. +	12. 6.			18. 6. + 20. 6. + 22. 6. + 24. 6. + 26. 6. + 29. 6. + 2. 7. neg. 5. 7. „ 8. 7. +	
4	14. 5.	20. 5. + 22. 5. ++ 24. 5. +++ 26. 5. ++ 12. 6. +	12. 6.	positiv		18. 6. + 20. 6. neg. 22. 6. + 24. 6. + 26. 6. + 29. 6. + 2. 7. + 5. 7. neg. 8. 7. „	
5	Dez. 1911	positiv 6. 5. neg. 9. 5. „ 16. 5. „ 19. 5. „ 24. 5. „ 28. 5. „ 31. 5. „	31. 5.	negativ	0,5 ccm stark infiziertes Blut	6. 6. neg. 8. 6. ++ 10. 6. +++ 12. 6. +++ 14. 6. + 16. 6. +, getötet	6. 6. + 8. 6. ++ 10. 6. +++ 12. 6. +++ 14. 6. ++ 16. 6. +
6	Dez. 1911	positiv 6. 5. + 9. 5. + 16. 5. + 19. 5. + 24. 5. + 28. 5. + 31. 5. +	31. 5.	positiv		6. 6. + 8. 6. + 10. 6. + 12. 6. + 14. 6. + 16. 6. + 18. 6. + 20. 6. + 24. 6. + 30. 6. + 8. 7. +	

+ bedeutet: sehr spärliche, ++ mäßig reichliche, +++ **sehr zahlreiche Parasiten.**

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

anordnung der Autoren; es scheint nicht notwendig zu sein, die Herkunft ihres Parasitenmaterials als Erklärung heranzuziehen.

Wir suchten nun der Frage nach dem Mechanismus jenes Schutzes näher zu treten und zu entscheiden, ob vielleicht im Blute nachweisbare Antikörper dafür verantwortlich zu machen sind. Nach den Erfahrungen bei anderen Protozoenerkrankungen war ein positives Ergebnis kaum zu erwarten, jedenfalls nicht in dem Ausmaße, wie es bei bacillären Infektionen gewöhnlich und zur Rechtfertigung der Annahme einer Serumimmunität notwendig ist. Auch bei der menschlichen Malariainfektion sind solche Versuche schon unternommen worden. Celli hat mannigfach variierte Experimente angestellt, um eine Schutz- oder Heilwirkung des Serums malariakranker Menschen nachzuweisen, stets mit negativem Ergebnis. Gleichgültig, ob er das „Immunserum“ vor, gleichzeitig mit oder nach der infizierenden Impfung einspritzte, der Erfolg der letzteren blieb unbeeinflußt. Bezüglich der Vogelmalaria habe ich in der Literatur nur ein hierhergehöriges Experiment gefunden. Die Brüder Sergent versuchten Kanarienvögel durch Injektion von an sich nicht infizierenden Sporozoiten aus der Speicheldrüse einer Culex-Art gegen eine nachfolgende Einspritzung von Proteosomenblut zu immunisieren. Das Ergebnis war negativ.

Wir ließen bei unseren Versuchen das Serum solcher Kanarienvögel, die chronisch infiziert, spärliche Proteosomen im Blut erkennen ließen, in verschiedenen Dosen durch 1 Stunde bei 37 ^{0} mit dem Impfmaterial (0,1 ccm stark infizierter serumfreier Blutkörperchen) in Kontakt. Als Kontrolle diente dasselbe Material, mit homologem Normalserum resp. Kochsalzlösung vorbehandelt. Die mit diesen Proben geimpften gesunden Kanarienvögel erkrankten ganz gleichartig an einer ungeschwächten Infektion. Eine Schutzwirkung des Serums chronisch infizierter Vögel war demnach nicht festzustellen.

Auch in einer anderen Weise ließ sich eine Mitwirkung des Serums bei jener Schutzwirkung nicht wahrscheinlich machen. Von der Ueberlegung ausgehend, daß, wenn überhaupt Immunkörper mit im Spiele sind, ein experimentell erzeugter Rezidivstamm nur dann zur ungehemmten Vermehrung (eben erkennbar als Rezidive) gelangen konnte, wenn er gegen die Wirkung jener Schutzkörper refraktär, also serumfest, war, versuchten wir einen solchen durch Reisvogelblutinjektion erzeugten Rezidivstamm auf einen chronisch infizierten Kanarienvogel zu übertragen. Bei bestehender Serumfestigkeit hätte hier eine ungehemmte Infektion zustande kommen müssen. Das Resultat war jedoch ein negatives. Auch die Rezidivproteosomen kamen in dem chronisch infizierten Vogel nicht zur Vermehrung.

Endlich schien es nicht aussichtslos, nach komplementbindenden Antikörpern im Blute kranker Kanarienvögel zu suchen. Die Tragweite eines einwandsfrei positiven Befundes in einem hohem Prozentsatz der Fälle braucht wohl nicht näher diskutiert zu werden. Als Antigen verwendeten wir einen wässerigen Extrakt aus stark infizierten Blutkörperchen. Letztere wurden unmittelbar nach der Entnahme gewaschen, das Sediment kurz mit destilliertem Wasser behandelt, zentrifugiert und wieder in einer kleinen Menge Aq. dest. aufgenommen. Durch $^{1}/_{2}$-stündiges Schütteln und 12-stündiges Belassen bei 37 ^{0} suchten wir die Extraktion zu vervollständigen. Als Komplement diente frisches normales Hühnerserum, als Ambozeptor das Serum eines mit Hammelblut vorbehandelten Huhnes. Zur Untersuchung gelangten die Seren von

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

5 Kanarienvögeln, deren Infektion $1/2$—6 Monate alt war. Das Resultat war negativ.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die Infektion der Kanarienvögel mit Plasmodium praecox in einzelnen Fällen schon nach kurzer Krankheitsdauer in völlige Heilung übergehen kann. In der Mehrzahl der Fälle kommt es jedoch, wie schon von v. Wasielewski nachgewiesen, zu einer durch andauernden spärlichen Parasitenbefund charakterisierten chronischen Infektion. Dieselbe ist durch eine Fortdauer des asexuellen Entwickelungsganges der Parasiten gekennzeichnet.

Spontane Rezidive wurden nicht beobachtet, jedoch gelang es, durch Injektion fremdartigen Blutes wiederholt Rückfälle zu erzeugen. Letztere traten nicht in unmittelbarer Folge der Blutinjektion auf, sondern nach einer Inkubationsdauer von ca. 8 Tagen.

Eine Immunität im Sinne eines nach überstandener Krankheit zurückbleibenden Schutzes gegen Neuinfektion konnte nicht konstatiert werden. Geheilte Vögel scheinen auf eine Neuinfektion ebenso prompt zu reagieren wie gesunde. Dagegen zeigen chronisch infizierte Vögel einen oft absoluten Schutz gegen Superinfektion.

Schutzstoffe konnten in dem Serum dieser Vögel nicht nachgewiesen werden, ebenso komplementbindende Antikörper.

Literatur.

R. Koch, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 32. 1899.
Ruge, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 29. 1901.
v. Wasielewski, Arch. f. Hyg. Bd. 41. 1901.
—, Studien über die pathogenen Protozoen. H. 2. 1908.
Celli, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 24. 1894.
Sergent, Ed. et Et., Ann. Instit. Pasteur. T. 21. 1907. p. 251.

Nachdruck verboten.

Die agglutinatorischen Eigenschaften der Kapselbacillen und die Anwendung der Serumagglutination bei den Trägern von Kapselbacillen.

[Aus dem bakteriologischen Institut der Medizinischen Gesellschaft in Charkow.]

Von Dr. **L. M. Beham,** Assistenten.

Die Frage von der Agglutination der Kapselbacillen (B. pneumoniae Friedländer, B. rhinoscleromatos v. Frisch, B. ozaenae Abel-Löwenberg etc.) unter dem Einfluß der Sera von Kranken bzw. von mit diesen Bakterien immunisierten Tieren ist bis jetzt noch nicht endgültig gelöst. Wir finden sogar in der neuesten diesbezüglichen Literatur die mannigfachsten, mitunter direkt entgegengesetzten Versuchsresultate und darauf begründete Ansichten und Schlüsse der Autoren, welche speziell mit einem oder mit mehreren Vertretern dieser Gruppe von Bakterien

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gearbeitet hatten, sowohl in bezug auf die Agglutinabilität, wie auch in bezug auf das Auftreten von spezifischen Agglutininen im Serum von Kranken und von immunisierten Tieren.

Kraus (1) und später Landsteiner (2) sind auf Grund ihrer Versuche zu dem Ergebnis gekommen, daß im Serum von mit Kapselbacillen immunisierten Tieren sogar ohne Verdünnung nicht immer eine Agglutination auftritt, und auch wenn sie positiv ist, die Resultate nur unklar sind. Landsteiner hatte nur nach Einführung von großen Mengen einer Aufschwemmung von abgetöteten Friedländerschen Bacillen eine Agglutination erzielen können, und zwar nur mit konzentrierten Seren. Schmidt (3) spricht von einer „amorphen" Agglutination, welche er bei einem Rekonvaleszenten nach einer Lungenaffektion mit Friedländerschen Bacillen beobachtet hatte; aus dem Sputum des Patienten und aus der mit der Spritze aus der Lunge aspirierten Flüssigkeit ist eine Reinkultur von Diplobacillen gezüchtet worden. In diesem Falle gab das Serum am 7. Krankheitstage keine Spur von Agglutination; erst nach 1 Monat trat eine Agglutination, eine Fadenreaktion und Bakteriolyse auf, indem sich matte oder glänzende Körnchen verschiedener Größe bildeten. Sicard (4), welcher mit 3 Stämmen desselben Bacillus gearbeitet hatte, bekam nur in einem Falle eine Agglutination mit spezifischem Serum, welches auch auf eine Kultur von Rhinosklerom wirkte. Kraus (5) und Defalle (6) haben negative Ergebnisse bekommen. Letzterer sagt unter anderem, daß das Serum von einem Hunde nach 22 Injektionen einer Emulsion von B. Friedländer keine Wirkung auf die homologe Kultur ausübte, wohl aber auf eine heterologe vom B. capsulatus Herla, welche sie sogar in der Verdünnung 1:120 agglutinierte. Auf Grund seiner Versuche und Beobachtungen sagt er, daß Bacillen, welche weder Geißeln noch Schleimhülle besitzen, nicht nur schwach agglutiniert werden, sondern auch bei der Immunisierung dem Serum nur eine geringe agglutinierende Fähigkeit verleihen. Kraus (7) und Donath (8) haben im konzentrierten Serum Häufchen- und Fadenbildung gesehen. Klemperer und Scheier (9) haben in wachsenden Bouillonkulturen des B. Friedländer, B. rhinoscleromatos und B. ozaenae unter dem Einfluß von Serum eines mit B. Friedländer immunisierten Kaninchens makroskopische Agglutination gesehen. Clairmont (10) bemerkt in seiner Arbeit von der Differentialdiagnostik der Kapselbakterien, daß unter 15 von ihm untersuchten Immunseren nur 4 agglutinierend wirkten und 1 undeutliche Wirkung ausübte; die übrigen 11 waren vollkommen wirkungslos in bezug auf sämtliche Kulturen von verschiedenen Kapselbacillen, selbst in der Verdünnung 1:1. Es muß bemerkt werden, daß sogar diese 4 agglutinierenden Sera von Kaninchen stammten, welche mit B. lactis aërogenes immunisiert waren. Die Agglutination erfolgte in diesen Fällen nur mit den homologen Stämmen, und zwar nicht mit allen. So ließen sich z. B. gewisse Stämme von B. lactis aërogenes (vom Autor mit A VI, A VII, A VIII, A IX, A X, A XI, A XII bezeichnet) nicht mit Serum agglutinieren, welches auf die übrigen Stämme wirkte (A I, A II, A III, A IV, A V). Ein Teil der Kulturen (A VII, A IX, A XII) vermochte im immunisierten Organismus keine spezifischen Agglutinine zu erzeugen, sogar in bezug auf die homologen Stämme, welche sich mit den 4 genannten Sera agglutinieren ließen. Was die übrigen Vertreter der Kapselbacillen betrifft, mit welchen Clairmont experimentierte, so ist er zu keinen positiven Schlüssen gekommen. Von 3 Stämmen B. rhinoscleromatos bekam er nur einmal (Scler. II) Fadenbildung mit homologem unverdünnten Serum. Von 4 Stämmen B. Friedländer gab nur einer Fäden (F. II), von 2 Stämmen B. ozaenae nur einer. Die mit den genannten 3 Kapselbacillen erhaltenen Immunsera von Kaninchen wirkten deutlich agglutinierend auf gewisse Stämme von B. lactis aërogenes. Auf Grund dieser Ergebnisse kommt Clairmont zu dem Schlusse, daß die am meisten typischen Vertreter der Kapselbacillen (B. Friedländer, B. v. Frisch, B. Abel-Löwenberg) weder agglutiniert werden, noch imstande sind bei den immunisierten Tieren eine Agglutininbildung zu erzeugen. Babes (11), welcher Kaninchen eine Kultur von Kapselbacillen einspritzte, bekam ein Serum von niedrigem agglutinierenden Wert. Porges (12), welcher den Mangel der Agglutinationsfähigkeit der Kapselbacillen fand, hat eine Methode der Vorbehandlung des B. Friedländer ausgearbeitet, welche ihm die Eigenschaft verlieh, sich mit einem Serum von dreimal mit abgetöteten Kulturen gespritzten Kaninchen agglutinieren zu lassen; der Wert des Serums war dabei ziemlich hoch. Mit Hilfe dieser Methode, mit welcher wir uns später eingehender zu befassen haben, hat derselbe Autor gemeinschaftlich mit v. Eisler (13) eine Differentialdiagnostik der einzelnen Arten von Kapselbacillen mit Hilfe der Agglutination und der Präzipitation ausgearbeitet. Sie konnten von mit B. Friedländer immunisierten Tieren spezifische Sera bekommen, welche mit homologen Stämmen agglutinierten, ohne irgendeine Wirkung auf die heterologen auszuüben. Die Sera von B. rhinoscleromatos gaben eine leichte Gruppenagglutination auch mit dem B. Friedländer. Wir selbst (14) konnten im ersten im Jahre

Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

1907 von uns beschriebenen Falle von Rhinosklerom, sowie in den späteren Fällen von Rhinosklerom und Ozaena den vollkommenen Mangel der Agglutination bei den aus den Krankheitsfällen isolierten Stämmen mit Hilfe der betreffenden Krankensera feststellen. Die Agglutination blieb negativ, auch wenn das Serum unverdünnt oder nur in der Verdünnung 1:1 genommen wurde. Wolf (15) beschreibt einen Fall, wo B. Friedländer aus dem Harn isoliert wurde; Verf. bekam eine positive Agglutination mit diesem Stamm, sowie mit anderen aus verschiedenen Laboratorien bezogenen Kulturen des B. Friedländer unter dem Einfluß von Immunseren, und zwar bis zu einer ziemlich hohen Verdünnung. Leider ist vom Autor seine Technik nicht ausführlich angegeben worden, so daß wir nicht wissen, ob die Kulturen irgendwie vorbehandelt wurden, oder aber ob sie unverändert mit den schleimigen Kapseln zum Versuche benutzt waren. Galli-Valerio (16) teilt mit, daß ein vom Rhinoskleromkranken stammendes Serum keine Agglutination gab, sogar in der Verdünnung von 1:25. Zdrawosmyslow (17) bekam negative Ergebnisse mit einem Serum vom Rhinoskleromkranken sogar in der Verdünnung 1:10. Die letzteren Autoren erwähnen gleichfalls nicht, mit welchen Kulturen sie gearbeitet hatten; sie scheinen aber ihre Agglutinationsversuche mit frisch isolierten, unveränderten Kulturen angestellt zu haben.

Aus der angeführten Literatur ist zu ersehen, wie mannigfaltig die Ansichten der Autoren in bezug auf die uns interessierenden Tatsachen sind und wie weit die von ihnen gemachten Angaben mitunter auseinander gehen. Bertarelli (18) gibt in folgenden Worten den Ausdruck seiner Verwunderung darüber kund: „Es ist nicht leicht zu verstehen, wie es anderen Autoren auch bei verlängerter Behandlung nicht gelungen sein kann, ziemlich agglutinierende Sera zu erhalten und wie andere Autoren behaupten können, daß die Tiere (Ziegen), wenn sie mit Pneumobacillen behandelt werden, keine Antikörper abgeben“. Wie sollen wir nun diese Meinungsverschiedenheiten erklären? Wie können wir den vollkommenen Mangel der Agglutination der Kapselbacillen unter dem Einfluß von sicher spezifischen Seren bei den einen Autoren erklären, während sie bei anderen schwach ausgesprochen, bei anderen wieder ziemlich hoch ist, indem die verschiedenen Kulturen einer und derselben Art von Kapselbacillen so differente und schwankende Resultate geben? In der vorliegenden Arbeit möchten wir einen Beitrag zur Klärung dieser Fragen liefern.

Bekanntlich sind an der Erscheinung der Agglutination zwei Faktoren beteiligt: 1) Die Agglutinine des Serums und 2) der Bakterienleib. Selbstverständlich wird der Gang der Reaktion durch die qualitativen und quantitativen Eigenschaften der beiden Bestandteile beeinflußt. Der Mangel und die quantitativen Schwankungen der betreffenden Eigenschaften des Serums bilden das entscheidende Moment beim Eintreten und im Grade der Reaktion. Andererseits spielt eine große Rolle die Beschaffenheit und die Zusammensetzung des Bakterienleibes und seiner Hülle, des sogenannten Ektoplasmas, welchem Eisenberg (19) eine eminente Bedeutung für die Immunitätsreaktionen beilegt. Aus diesem Grunde suchten verschiedene Autoren, als sie den Mangel der Agglutination der Kapselbacillen unter dem Einfluß der Immunsera und die unerklärlichen Schwankungen im Auftreten und im Titer der Reaktion festzustellen Gelegenheit hatten, diese Erscheinung im Sinne entweder einer besonderen Beschaffenheit des Serums oder der Eigentümlichkeiten des Leibes bzw. der Hülle der Kapselbacillen zu deuten. Die einen sind geneigt, die Erklärung zu suchen im Mangel von Agglutininen im Serum und deswegen in mangelnder oder nur schwacher Fähigkeit der Kapselbacillen, spezifische Agglutinine im Blute von Kranken und von Tieren zu erzeugen (Clairmont, Defalle etc.); andere (Paltauf, Porges etc.) nehmen an, daß die Kapselbacillen mit besonderen morphologischen und physikalischen Eigenschaften ausge-

Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

stattet sind, indem sie trotz der Anwesenheit der Agglutinine im Serum aus der homogenen Aufschwemmung nicht ausfallen, nicht zusammengeballt werden. Nach Paltauf verhindert die aus Nukleoproteiden bestehende schleimige Kapsel die Einwirkung der Agglutinine auf den Bakterienleib. Porges[1]) hat auf experimentellem Wege die Ansicht von Paltauf bestätigt, indem er die Bacillen mit Hilfe von besonderen chemischen Methoden von der Hülle befreite und sie der Einwirkung der Serumagglutinine zugänglich machte. Seine Versuche mit Auswaschen und Fällung der Kapselbacillen, welche der Wirkung des agglutinierenden Serums ausgesetzt waren, ohne verklebt zu werden, haben mit voller Deutlichkeit gezeigt, daß im Immunserum Agglutinine vorhanden sind und daß die Kapselbacillen einen Rezeptor bzw. einen agglutinophoren Apparat besitzen. Streit (20) hat ebenfalls agglutinable Kulturen der Kapselbacillen bekommen, indem er sie durch Züchtung auf Kartoffelagar oder in ungünstigen Wachstumsbedingungen bei niedrigen Temperaturen (8—12°) kapselfrei machte. Wir selbst (21) haben kapselfreie Bacillen bekommen ohne künstliche Einwirkung von Chemikalien und ohne ungünstige Temperatur- und Kulturbedingungen, indem wir sie ihrer eigenen natürlichen biologischen Evolution überließen. Die auf diese Weise von uns erhaltenen kapsellosen Stämme waren agglutinationsfähig unter dem Einfluß der spezifischen Sera von Kranken und von immunisierten Tieren. Interessant ist der Umstand, daß, wie wir in der Sitzung der biologischen Abteilung (21) mitzuteilen Gelegenheit hatten, es uns gelungen ist, auf dem Wege der künstlichen Züchtung die kapsellose Modifikation zurück in die kapselhaltige zu verwandeln, welche sich dann nicht mehr agglutinieren ließ. Die von uns wiederholt angestellten Agglutinationsversuche an kapselfreien und an später wiederum kapselhaltig gewordenen Kulturen überzeugen uns mit um so größerem Nachdruck von der Richtigkeit der Ansicht Paltaufs, daß die Inagglutinabilität der Kapselbacillen lediglich durch die Kapsel bedingt ist. Durch die Liebenswürdigkeit der hiesigen Laryngologen (Dr. S. G. Suruktschi, Dr. M. S. Zynkin, Dr. A. A. Skrypt und Dr. P. N. Iwanow), welchen wir an dieser Stelle unseren tief empfundenen Dank aussprechen, sind wir in der Lage gewesen, an Patienten, die mit Rhinosklerom und Ozaena behaftet waren, die aus diesen Fällen gezüchteten Stämme, sowie die Eigenschaften der Sera zu studieren. Als wir wiederholt Agglutinationsversuche unter dem Einfluß spezifischer Sera zunächst an kapselhaltigen und später parallel damit an denselben kapselfreien Kulturen anstellten, haben wir stets in den ersten Fällen negative, in den zweiten aber positive Ergebnisse bekommen. Negative Resultate bekamen wir auch, als wir mit der kapselhaltigen Modifikation arbeiteten, die aus einem kapsellosen Stamme gezüchtet war, wenn also in bezug auf Zeit und auf die Zahl der Generationen die Bedingungen für die beiden Kulturen vollkommen identisch waren. Die Agglutinationsversuche wurden angestellt entweder im hängenden Tropfen, indem zur Bakteriensuspension ein Tropfen von verschieden verdünntem Serum zugesetzt wurde, oder aber in Eprouvetten nach dem bekannten Schema. Die Agglutination fällt am besten aus, wenn eine Agarkultur mit 25 bis 30 ccm physiologischer Kochsalzlösung abgeschwemmt wird. Die Resultate sind nach Ablauf von 20 Stunden notiert worden. Wir müssen die

1) l. c.

Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

relativ hohe Beständigkeit unserer Bakteriensuspensionen hervorheben, welche sogar mehrere Tage lang genügend homogen im Kontrollröhrchen ohne Serum bzw. mit dem Normalserum blieben; die Agglutination in Röhrchen mit verschiedenen Serumkonzentrationen trat nach einigen Tagen mit um so größerer Deutlichkeit hervor. Da bei einer Reihe von Kranken die Vaccinetherapie angewendet wurde, so haben wir Gelegenheit gehabt, ihren Einfluß auf das Serum zu studieren. Die in der angeführten Tabelle I zusammengestellten Versuchsergebnisse vor und nach der Vaccination zeigen, daß 1) bei mit Kapselbacillen behafteten Kranken im Serum spezifische Agglutinine vorhanden sind, und daß 2) ihre Menge unter dem Einfluß der aktiven Immunisierung steigt.

Tabelle I.

	Serum der Kranken	Kultur der Kranken			Vor der Vaccinierung		Nach der Vaccinierung		Klinische Diagnose	Anmerkungen
		Kochan.	Tschern.	Turtsch.	mit Kapsel	ohne Kapsel	mit Kapsel	ohne Kapsel		
1	Kochanoff	Kochan.	Tschern.	—	0	1:80	0	1:500	Rhinosklerom	Der Stamm in 2 Modifik. vorhanden
2	Feodosoff	„	„	—	0	1:60	0	1:200	dgl.	dgl.
3	Rudensky	„	„	Turtsch.	0	1:1500	0	1:2000	„	„
4	Turtschinsky	„	„	„	0	1:500	0	1:1600	„	„
5	Meilach	„	„	—	0	1:60	0	1:150	„	Kein Stamm gezüchtet
6	Nikolajeff	„	„	Turtsch.	0	1:60	0	1:200	„	Nur die Kapselmodifik.
7	Krupa	„	„	„	—	—	0	1:500	Ozaena	dgl.
8	Sajtzeff	„	„	„	0	1:40	—	—	„	„
9	Scheltobriuch	„	„	„	0	1:50	—	—	„	„
10	Berger	„	„	„	—	—	0	1:200	„	„
11	Potapoff	„	„	„	0	1:50	0	1:200	„	„
12	Pirogoff	„	„	„	0	1:100	—	—	„	„
13	Hr. Titschenko	„	„	„	0	1:200	—	—	„	„
14	Sergiejeff	„	„	„	0	1:200	—	—	„	„
15	Kosinoff	„	„	„	0	1:200	—	—	„	„
16	Kotartschenko	„	„	„	0	1:60	—	—	„	„
17	Fr. Titschenko	„	„	„	0	1:200	—	—	„	„

Es wurden jedesmal Kontrollversuche mit normalen Seren angestellt. Solcher Normalsera haben wir 20 untersucht; außerdem haben wir zur Kontrolle eine Mischung von 8 Seren genommen, welche in unserem Institut zur Untersuchung mit Hilfe der Wassermannschen Reaktion eingeliefert waren. Da unter den alten Stämmen, welche nach der Methode von Porges vorbehandelt oder nach der Methode von Streit gezüchtet waren, es einzelne Stämme gab, die unbeständige Suspensionen lieferten und ohne Serumzusatz spontan agglutinierten, so wurden in allen Versuchen Kontrollen ohne Serumzusatz angestellt. Die Versuchsresultate wurden nur dann verwertet, wenn in den beiden Kontrollen die Suspensionen vollkommen homogen blieben. Die Suspensionen sind aus 1- oder 2-tägigen Kulturen der von den Kranken K., Tsch. und Tu. gezüchteten Stämme bereitet worden.

Die Kranke K. ist von uns im Jahre 1907 ausführlich beschrieben worden. Es ist uns damals nicht gelungen, eine Agglutination weder mit dem frisch aus dem Nasen- und Rachenschleim gezüchteten, kapselhaltigen Stamm, noch nach der Vorbehandlung desselben nach Porges

Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

zu erhalten. Die Diagnose konnte in diesem Falle ohne irgendwelche Schwierigkeit auf Grund der klinischen, histologischen und bakteriologischen Untersuchung gestellt werden. Wie groß aber die praktische Bedeutung der Agglutinationsreaktion mitunter sein kann, das zeigen am besten die Fälle 4 und 5, wo die serologische Diagnose in einem Fall bereits vor der bakteriologischen Prüfung festgestellt werden konnte, und wo sie im zweiten sogar die einzige Erkennungsmöglichkeit bot. Bei der Untersuchung des Schleimes der Kranken T. haben wir einzelne Kolonieen des Rhinosklerombacillus erst nach der 4. Aussaat, und zwar erst am 5. Tage bekommen können. Die serologische Diagnose mit Hilfe einer kapselfreien Kultur konnte aber an demselben Tage, wo sich die Kranke vorstellte, gestellt werden. Im zweiten Falle, bei der Kranken M., ist die wiederholte Untersuchung des Nasen- und Rachenschleimes erfolglos geblieben, indem sich der B. rhinoscleromatis nicht herauszüchten ließ. Wir müssen betonen, daß nach den Angaben des Laryngologen, von welchem die Kranke uns zugeschickt wurde, keine Knoten mehr vorhanden waren, so daß die histologische Prüfung nicht mehr möglich war; es blieb also nur die serologische Prüfung für die Diagnosenstellung übrig.

Aus der angeführten Tabelle ist zu ersehen, daß die Agglutination mit kapselfreien Bacillen positiv ist, sowohl mit dem Serum von Rhinoskleromkranken wie mit demjenigen von Patienten, die zu uns mit der klinischen Diagnose Ozaena kamen. Die Normalsera gaben keine Agglutination. Ohne an dieser Stelle auf die Fragen nach der Identität bzw. der Selbständigkeit der verschiedenen, durch die Kapselbacillen (Rhinoskleroma, Blenorrhoea Störk, Ozaena) bedingten klinischen Erkrankungsformen, sowie auf die Differenzial-Diagnostik der verschiedenen Vertreter der Kapselbacillen einzugehen, können wir auf Grund unserer Beobachtungen und Versuche als feststehend betrachten, daß im Serum von mit Rhinosklerom und Ozaena behafteten Kranken spezifische Agglutinine vorhanden sind. Es kann außerdem die Agglutinationsreaktion auch für diese chronischen Infektionskrankheiten als diagnostische Methode mit demselben Erfolge verwendet werden, wie bei anderen Infektionen, wo die bakteriellen Erreger sich unter dem Einfluß der Krankensera gut agglutinieren lassen.

Die agglutinierenden Eigenschaften der Sera von mit Kapselbacillen immunisierten Tieren.

Angeregt durch die Ergebnisse der Versuche mit den zwei morphologischen Modifikationen einer und derselben Kultur und mit Rücksicht darauf, daß 2 Stämme derselben Provenienz und von demselben Alter in ihren Agglutinationseigenschaften auseinander gehen können, haben wir Immunisierungsversuche mit den beiden Modifikationen angestellt. Der nächste Zweck, welchen wir verfolgten, bestand in der Untersuchung der Immunitätsreaktionen, welche die Kapselbacillen im tierischen Organismus auszulösen vermögen, und in der Aufklärung der Rolle der Kapsel in der Antikörperproduktion auf diesem Wege. Wir möchten uns an dieser Stelle auf die Mitteilung der Versuchsergebnisse beschränken, welche die agglutinatorischen Eigenschaften der beiden Bacillenmodifikationen und ihre Fähigkeit, spezifische Agglutinine im Tierkörper zu produzieren, aufklären sollen. Zur Immunisierung wurden Hähne, Meerschweinchen und Kaninchen verwendet. Die Hähne sind von uns immunisiert worden mit Rücksicht auf die Angaben von Schukow (22, 23), welchem es ge-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lungen ist, diese Tiere mit Rhinosklerom zu impfen und bei ihnen auf dem Kamm spezifische Granulome zu erzeugen, und nach dessen Ansicht die Hähne am besten zur Antikörperproduktion geeignet sind. Die Suspension einer Agarkultur ist in die Axillarvene bzw. in die Ohrvene dreimal in Abständen von 6—7 Tagen eingeführt worden. Mehrere Kaninchen haben wir nach der Methode v. Fornet-Müller (24) immunisiert; die Vaccine ist dreimal an drei nacheinander folgenden Tagen eingeführt worden, und die Blutentnahme erfolgte 9—10 Tage nach der letzten Immunisierung. Wir benutzten stets eine lebendige Agarkultur, aufgeschwemmt in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung. Alle unsere Versuche mit Immunseren wurden stets gleichzeitig mit parallelen Kontrollen mit Normalseren derselben Tiere und mit einer Bakteriensuspension ohne Serumzusatz angestellt. Der Mangel an Agglutination in dem Kontrollröhrchen wies jedesmal auf die Spezifität der Reaktion mit dem Immunserum hin. Aus den in der Tabelle II zusammengestellten Versuchsergebnissen ist zu ersehen, daß das höchstwertige Serum von Kaninchen stammte, die dreimal in 6—7-tägigen Intervallen intravenös gespritzt worden sind. Das schwächste Serum hat das Meerschweinchen geliefert. Aber sogar das höchstwertige vermochte niemals, dieselbe Kultur im schleimkapselhaltigen Zustande zu agglutinieren.

Tabelle II.

Bezeichnung des Tieres	Immunisierungsstamm	Immunisierungswerte	Zahl der Injektionen	Agglutinationstiter an kapsellosen Kult.	Agglutinationstiter an kapselhaltigen Kult.	Anmerkungen
Hahn	mit Kapsel	üblich	4	1:2000	0	
Meerschweinchen	„ „	„	4	1:200	0	
Kaninchen No. 6	ohne Kapsel	„	3	1:7000	0	
„ „ 8	„ „	„	3	1:8000	0	
„ „ 11	mit Kapsel	„	3	1:7000	0	
„ „ 12	„ „	„	3	1:8000	0	
„ „ 9	ohne Kapsel	nach Fornet-Müller	6	1:7000		10 Tage nach d. 3 ersten Injektionen 1:2000
„ „ 10	mit Kapsel	„ „	6	1:8000		
„ „ 13	„ „	„ „	6	1:6000		

In der Literatur finden wir nur vereinzelte Angaben vom Vorkommen trockener, kapselloser Stämme, welche höhere agglutinatorische Eigenschaften aufweisen; es wurde aber bis jetzt diesem im hohen Grade interessanten biologischen Evolutionsstadium der Kapselbacillen keine Beachtung geschenkt, und die Erscheinung selbst hat bis jetzt keine Verwendung gefunden zur Ausarbeitung einer wertvollen serodiagnostischen Methode. Eisler und Porges, welche von der Möglichkeit einer Differential-Diagnostik der Kapselbacillen mit Hilfe der Agglutination und der Präzipitation sprechen, sagen unter anderem: „Unter den alten Laboratoriumskulturen des B. Friedländer fand sich eine, die seinerzeit von Priv.-Doz. Dr. Sternberg in der Prosektur des Rudolfspitals aus einer pneumonischen Lunge als typischer B. Friedländer gezüchtet worden war, nunmehr aber sich von anderen Friedländer-Stämmen durch den Mangel jeglicher Kapselbildung und Zuckervergärung unterschied. Diese Kultur agglutinierte ohne Vorbehandlung mit allen Friedländer-Seris bis zu hoher Serumverdünnung (in einem Fall bis zu 2000-facher Verdünnung), ihr eigenes Serum reagierte wieder mit

Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

sämtlichen Serum Friedländer-Stämmen (selbstverständlich nach entsprechender Vorbehandlung derselben)." Als den Autoren diese interessante Tatsache bekannt wurde, hielten sie sie offenbar für eine Zufälligkeit, so daß sie es unterlassen haben, die Anwendung solcher kapselfreien Stämme zur Feststellung der Agglutinine im Immunserum vorzuschlagen. Sie selbst haben zur Differenzierung der verschiedenen Vertreter der Kapselbacillen die Methode der Vorbehandlung und Auflösung der Schleimkapsel nach Porges verwendet. Dieses Verfahren besteht im folgenden: Zu einer in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmten Agarkultur wird $^1/_4$ Volum $^1/_{10}$ normaler Salzsäure zugesetzt, die angesäuerte Suspension wird eine Stunde lang auf dem Wasserbade bei 80° erhitzt, rasch abgekühlt und mit $^1/_4$ Volum $^1/_{10}$ normaler Aetznatronlösung neutralisiert. Durch diese Behandlung wird die Schleimkapsel aufgelöst und die agglutinatorischen Eigenschaften der Bakterien werden zur Wirkung gebracht. Als wir die vollkommene Inagglutinabilität der frisch isolierten Stämme erkannten, haben wir bereits im Jahre 1907 den Versuch gemacht, nach dem Verfahren von Porges agglutinable Suspensionen von kapselfreien Bakterien zu bekommen. Zu befriedigenden Resultaten sind wir aber nicht gelangt. Entweder agglutinierten die Suspensionen von in der genannten Weise behandelten Bakterien spontan (in den Kontrollröhrchen ohne Serum oder mit Normalserum), oder aber es gab keine Agglutination, sogar unter dem Einflusse selbst stark konzentrierter Immunsera. Dasselbe hat auch Streit[1]) beobachtet, welcher mit verschiedenen Arten von Kapselbacillen gearbeitet hatte. Angesichts solcher Unsicherheit und starker Schwankungen in den agglutinatorischen Eigenschaften der vorbehandelten Kulturen der Kapselbacillen müßten wir vom Porgesschen Verfahren Abstand nehmen. Dasselbe scheint uns übrigens schon aus dem Grunde wenig empfehlenswert zu sein, da es ein für alle Male feststehendes Schema bietet, während die Bakterien individuellen Schwankungen je nach den verschiedensten Bedingungen unterliegen. Die Kulturen der Kapselbacillen selbst innerhalb einer und derselben Art schwanken in ihren morphologischen und biologischen Eigenschaften je nach der Dicke der Kapsel und der Züchtungsdauer auf den Nährböden. Frisch aus dem Schleime isolierte Stämme zeichnen sich immer durch die stärkste und am besten ausgesprochene Kapsel aus, so daß sie am besten geeignet sind zur Herstellung von Präparaten mit gefärbten Kapseln. Der schleimig-ziehende Charakter, je nach dem Alter und Züchtungsdauer verschiedener Stämme, ist nicht gleich. Wenn wir mit einer Platinöse die Oberfläche einer frisch isolierten Kultur berühren, so bekommen wir beim Entfernen der Oese lange, ziehende, schleimige Fäden, was bei länger im Laboratorium auf festen Nährböden gezüchteten Stämmen weniger ausgesprochen ist und an kapselfreien Kulturen gar nicht vorkommt. Bei der Beobachtung der weiteren Lebens- und Wachstumsstadien unserer Kulturen auf den üblichen Nährböden konnten wir genau die allmähliche Abnahme der schleimigen Beschaffenheit der Kulturen und der Dimensionen der Kapsel sowie auch der Beständigkeit der Bakteriensuspensionen feststellen. Hand in Hand damit stieg die Empfindlichkeit der Aufschwemmungen gegenüber den spezifischen Agglutininen an (genau umgekehrt proportinal der Beständigkeit der Suspension). Wir haben z. B. Stämme gesehen, welche noch nicht vollkommen kapselfrei, entweder gar

1) l. c.

Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

nicht oder nur äußerst schwach agglutinierbar waren. Andererseits besitzen wir in unserem Laboratorium alte Stämme von Kapselbacillen (B. ozaenae Perez), welche schon in physiologischer Kochsalzlösung wenig beständige Suspensionen geben und durch normale Sera agglutiniert werden und in Flocken ausfallen. Es versteht sich von selbst, daß man unmöglich nach einem und demselben Verfahren durch die Behandlung mit denselben Stoffen sämtliche so stark voneinander differierende Kulturen agglutinabel machen kann. Wenn wir dazu noch die Umständlichkeit und die Kompliziertheit der Methode von Porges berücksichtigen, so müssen wir sie als für diagnostische Zwecke ungeeignet betrachten.

Streit hatte ebenfalls sein Augenmerk auf trockene und kapselfreie Kulturen gelenkt. Er fand, daß „makroskopisch trockener wachsende Stämme relativ höhere Agglutinationswerte zeigten, als die stark schleimigen Kulturen". Von dieser Beobachtung ausgehend, suchte Streit zweckmäßige Nährböden oder Wachstumsbedingungen ausfindig zu machen, in welchen die Kapselkulturen künstlich ihre Kapsel verlieren. Es gelang ihm nun, kapselfreie Stämme zu bekommen durch Züchtung bei niedrigen Temperaturen (8—12°). Der Verf. betont eine sichere Zunahme der Agglutinabilität von derartig gezüchteten Stämmen. Gleichzeitig aber hebt er die Unbeständigkeit seiner Resultate hervor, indem er seine Züchtungsmethode mit der Vorbehandlung nach Porges zusammenstellt. Von 16 Kulturen, welche auf Kartoffelagar gezüchtet wurden, gaben 7 eine Pseudoagglutination, indem sie bereits aus der Kochsalzlösung ausfielen. Nach der Vorbehandlung nach Porges trat dieselbe Erscheinung 7mal unter 19 Kulturen auf. Die ungefähr gleichen Versuchsresultate der beiden Methoden der Befreiung der Bacillen von ihrer Kapsel weisen darauf hin, daß sie nicht immer zum Ziel führen, indem sie oft so tiefgreifende Veränderungen im Bakterienleib erzeugen, daß die Suspensionen wenig beständig und dadurch zur Feststellung der Agglutinine im spezifischen Serum ungeeignet werden. Uebrigens läßt sich auch nach unseren Beobachtungen das Ziel öfters nicht erreichen, und zwar im entgegengesetzten Sinne: Trotz der Vorbehandlung und der Veränderung der Züchtungsbedingungen auf künstlichen Nährböden bleiben die Bacillen unempfindlich gegenüber den spezifischen Seren.

Um für die spezifische Sera agglutinable Stämme der Kapselbacillen zu erhalten, verfuhren wir auf folgende Weise: Die Kulturen auf Schrägagar werden eine mehr oder weniger lange Zeit bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Wenn wir besonders im oberen Drittel der Agaroberfläche Kolonieen bemerken, welche sich makroskopisch von den übrigen typischen Kolonieen durch bedeutend geringere Dimensionen und durch den Mangel des typischen Glanzes und der schleimigen Ueppigkeit auszeichnen, so werden dieselben abgestochen und aus ihnen kapselfreie Kulturen gezüchtet, welche sich schon makroskopisch von den schleimig-kapselhaltigen stark unterscheiden. Durch Abimpfung dieser trockenen Kulturen bekamen wir schon nach mehreren Generationen genügend gut mittelst der Immunsera agglutinable Stämme. Als wir solche kapselfreie Kulturen auf Schrägagar abimpften und sie längere Zeit (48 bis 72 Stunden) im Brutschrank züchteten, sahen wir auf der Oberfläche dieser trockenen Kultur Inseln von typischen, saftigen, schleimigen Kolonieen auftreten, bestehend aus wiederum kapselhaltig werdenden Bacillen.

Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Aus diesen saftigen, schleimigen Inseln werden bei späteren Abimpfungen stets die ursprünglichen Kulturen von Bacillen erhalten, welche eine ziemlich starke Kapsel besitzen. Interessant ist der Umstand, daß dieselben nicht mehr agglutinabel sind. Das ausführliche Studium der Bedingungen, unter welchen die Befreiung der Bacillen von ihrer Kapsel erfolgt, ist von uns noch nicht zum Abschluß gebracht worden, so daß wir die Ergebnisse erst später mitteilen werden. In der Literatur finden wir in bezug auf den Uebergang von den kapselhaltigen Kulturen zu den kapsellosen lediglich Angaben über Tierpassagen, und zwar von zwei Autoren im genau entgegengesetzten Sinne. Eisler und Porges bekamen bei der Infektion der Tiere mit kapsellosen Stämmen dieselbe kapsellose Kultur, während Streit mitteilt, daß der durch einen tierischen Organismus geleitete kapsellose Stamm wieder kapsel haltig wurde.

Aehnlichem Wiederauftreten der Kapsel unter besonderen Wachstums- und Lebensbedingungen der Bakterien, demselben Mangel oder schwach ausgesprochener Agglutinabilität begegnen wir auch in anderen Bakteriengruppen. Kühnemann (25) ist es gelungen, durch Züchtung der Typhusbacillen auf Nährböden mit Zusatz von Serum von jungen Tieren eine kapselhaltige Modifikation zu erhalten. Bekanntlich können Milzbrandbacillen, Streptokokken etc. unter ungünstigen Lebensbedingungen eine Kapsel erhalten. Die Tuberkelbacillen bekommen innerhalb der Riesenzellen des Nagers Meriones Shawii eine mitunter aus mehreren Schichten bestehende durchsichtige Kapsel [Metschnikoff (26)]. Frisch aus dem Kranken gezüchtete Typhusbacillen sind mitunter gar nicht oder bedeutend schwächer agglutinabel, als alte Laboratoriumstämme [Paltauf (27)]. Die angeführten Tatsachen geben noch eine Erklärungsmöglichkeit für die auseinander gehenden Ansichten verschiedener Autoren bzw. für die nicht übereinstimmenden Resultate eines und desselben Autors, wo mit verschiedenen Stämmen einer und derselben Art von Kapselbacillen gearbeitet wurde. Es wird alles sofort verständlich, wenn wir die äußerst interessanten Schwankungen und Mannigfaltigkeiten der morphologischen und biologischen Eigenschaften dieser Bakteriengruppe berücksichtigen.

Die Autoren, welche mit üppigen, schleimig-kapselhaltigen Kulturen gearbeitet hatten, bekamen negative Ergebnisse der Agglutination, selbst wenn ihnen ein hochwertiges Kranken- oder Immunserum zur Verfügung stand; die dicke Kapsel verhinderte in solchen Fällen die Entfaltung des agglutinierenden Vermögens des Serums. Clairmont konnte eher ein positives Agglutinationsergebnis (wahrscheinlich war es eine Gruppenagglutination) mit einem heterologen, öfters im kapselfreien Zustande vorkommenden Stamm von B. lactis aërogenes als mit den homologen Kulturen, welche zu den konstanteren Kapselträgern gehören (B. Friedländer, B. v. Frisch und B. Abel-Löwenberg), bekommen. Babes, welcher nur schwach agglutinierendes Serum bekam, hat wahrscheinlich mit nicht vollkommen kapselfrei gewordenen Kulturen gearbeitet. Bertarelli bekam wahrscheinlich sein Serum mittels einer trockenen kapselfreien Kultur. Endlich sind alle Autoren, welche an Kranken die serodiagnostische Reaktion nach Gruber-Widal zu verwenden suchten, zu negativen Ergebnissen gekommen, weil sie ihre Versuche mit frisch aus dem kranken Organismus isolierten, eine dicke Kapsel besitzenden Stämmen anstellten.

Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Auf Grund unserer wiederholten Versuche mit Seren von an Rhinosklerom- und Ozaena-Kranken, sowie von mit kapselhaltigen Stämmen immunisierten Tieren, kommen wir zu folgenden Ergebnissen:

1) Die Kapselbacillen werden erst im kapselfreien Zustande agglutinabel,

2) die Agglutinine werden im Serum von Kranken im Laufe der Krankheit und im Serum von immunisierten Tieren sowohl durch kapselhaltige, als auch durch kapselfreie Kulturen gebildet,

3) die Agglutinationsreaktion kann bei Trägern von Kapselbacillen mit Vorteil verwendet werden und bietet ein gutes diagnostisches Mittel, namentlich in solchen Fällen, wo die bakteriologische Untersuchung erfolglos bleibt,

4) für diese serodiagnostische Reaktion muß im Laboratorium ein mittelst normaler und spezifischer Sera geprüfter kapselfreier Stamm vorrätig gehalten werden.

Literatur.

1) Kraus, R., Paltaufs Ref. in Baumgartens Jahresber. 1897. p. 640.
2) Landsteiner, Ueber die Folgen der Einverleibung sterilisierter Bakterienkulturen. (Wien. klin. Wochenschr. 1897. p. 443.)
3) Schmidt, R., Ueber ein eigenartiges serodiagnostisches Phänomen (amorphe Agglutination) in Friedländer-Rekonvaleszentenserum. (Wien. klin. Wochenschr. 1903. p. 873.)
4) Sicart, Societé de biol. 21 oct. 1899.
5) Kraus, Achas y memorias del IX. Kongr. intern. de Hyg. y demogr. Vol. 1. p. 127; zitiert nach Kolle u. Wassermann. Bd. 4.
6) Defalle, Sur le rôle des enveloppes des bactéries. (Ann. Pasteur. 1902. p. 602.)
7) Kraus, Wien. klin. Wochenschr. 1899. No. 29.
8) Donath, Paltaufs Ref. in Baumgartens Jahresber. 1897. p. 640.
9) Klemperer u. Scheier, Ueber Identität der Ozaena und der Rhinosklerombacillen mit den Friedländerschen Bacillen. (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 45. 1902. p. 133.)
10) Clairmont, Paul, Differentialdiagnostische Untersuchungen über Kapselbakterien. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 39.)
11) Babes, Ueber das Rhinosklerom. (Handb. d. pathog. Mikroorgan. v. Kolle u. Wassermann. Bd. 3. 1903. p. 420.)
12) Porges, O., Ueber die Agglutinabilität der Kapselbakterien. (Wien. klin. Wochenschrift. 1905. No. 26.)
13) Porges u. v. Eisler, Ueber die Differenzierung der Kapselbakterien mit Hilfe agglutinierender und präzipitierender Immunsera. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 42. 1906. Heft 7. p. 660.)
14) Beham, Zur Kasuistik des Rhinoskleroms. (Chark. med. Journ. Bd. 4. 1907. No. 9.) [Russisch.]
15) Wolf, Ueber einen Fall von Friedländer-Bacillen im Harn und über die Agglutination von Kapselbakterien. (Arch. f. Hyg. Bd. 65. p. 32.)
16) Galli-Valerio, L'état actuel de nos connaissances sur l'étiologie du rhinosclérome. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 57. 1911. No. 6.)
17) Sdrawosmysloff, Komplementbindung bei Rhinosklerom. (Russk. Wratsch. 1911. No. 48.) [Russisch.]
18) Bertarelli, Die Kapselbacillen, insbesondere ihre Systematik. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Refer. Bd. 37. p. 343.)
19) Eisenberg, Neue Wege und neue Probleme in der Immunitätslehre. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 45. Heft 7. p. 642.)
20) Streit, Zur Frage der Agglutinierbarkeit von Kapselbacillen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 40. Heft 6.)
21) Beham, Zur Morphologie und Biologie des B. rhinoscler. (Sitz. d. biolog. u. mikrobiol. Sekt. d. med. Gesellsch. in Charkow. 1911.) [Russisch.]

Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

22) Schukoff, Das Rhinosklerom. (Inaug.-Diss. St. Petersburg. 1909.) [Russisch.]
23) — —, Wjestnik uschnych i gorlow. boleznej. 1910. [Russisch.]
24) Fornet-Müller, Zur Herstellung und Verwendung präzipitierender Sera, insbesondere für den Nachweis von Pferdefleisch. (Zeitschr. f. biolog. Techn. u. Method. Bd. 1. 1908. p. 202.)
25) Kühnemann, Ueber Kapselbildung beim Typhusbacillus. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 57. 1911. Heft 6.)
26) Metschnikoff, Immunität. (Russ. Ausg. 1903. p. 22.)
27) Paltauf, Die Inagglutinabilität der Bakterien. (Handb. d. pathog. Mikroorgan. v. Kolle u. Wassermann. Bd. 4. 1904.)

Nachdruck verboten.

Ueber den Ablauf der Diphtherieintrakutanreaktion (Römer) am Meerschweinchen bei wiederholter Injektion.

[Aus der k. k. Universitäts-Kinderklinik (Vorstand: Prof. C. v. Pirquet) und dem k. k. serotherapeutischen Institute in Wien (Vorstand: Hofrat Prof. Paltauf).]

Von Dr. **B. Schick** und Dr. **So** (Tokio).

Behring und Kitashima haben im Jahre 1901 darauf hingewiesen, daß bei Tieren (Affen, Pferden, Meerschweinchen) durch wiederholte Vorbehandlung mit Diphtherietoxin die Giftempfindlichkeit nicht nur herabgesetzt werden kann, sondern auch unter Umständen eine beträchtliche Erhöhung erfahren kann. Ein typisches Beispiel dieser Giftüberempfindlichkeit des Meerschweinchens sei hier aus der erwähnten Arbeit angeführt:

Ein 850 g schweres Meerschweinchen erhält am

13.	Okt.	1/500 +	M.	Diphtheriegift	subkutan	(pro g Meerschweinchen)
14.	„	1/250 +	„	„	„	
15.	„	1/125 +	„	„	„	
16.	„	1/60 +	„	„	„	
18.	„	1/30 +	„	„	„	
20.	„	1/15 +	„	„	„	
22.	„	1/8 +	„	„	„	
24.	„	1/4 +	„	„	„	
26.	„	1/2 +	„	„	„	
28.	„	1 +	„	„	„	

Am 3. Nov. ist das Tier tot und zeigt bei der Obduktion die typischen Zeichen der Diphtherietoxinwirkung. Die Reinjektion war am 15. Tage mit einer Dosis vorgenommen worden, die weit unter der letalen Dosis gelegen war, auch die Summierung aller Toxinmengen ergibt eine weit unter der letalen Dosis gelegene Toxinmenge. Die Autoren schließen aus diesen Versuchen auf das Bestehen einer histogen bedingten Ueberempfindlichkeit: Daß dieselbe in Eigenschaften des Gewebes ihre Erklärung finden muß, geht daraus hervor, daß bei vorhandener Ueberempfindlichkeit das Serum große Mengen von Antitoxin enthalten kann. Solche Tiere sind überdies gegen eine Injektion von lebenden Diphtheriebacillen geschützt.

Ueberempfindlichkeitsreaktionen bei Diphtherie sind außerdem durch Rist beschrieben worden. Diese zeigen sich bei wiederholten Injektionen von Diphtheriebacillen.

Da man bei Anwendung der intrakutanen Methodik nach Römer an der Injektionsstelle entzündliche Vorgänge klinisch gut verfolgen kann,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

haben wir uns die Frage gestellt, ob man nicht imstande ist, bei wiederholten intrakutan erfolgenden Injektionen das Bestehen einer Ueberempfindlichkeit gegen Diphtherietoxin nachzuweisen. Wir können auf Grund unserer bisherigen Versuche nur über **negative** Resultate berichten.

Zur Verwendung gelangte das im k. k. serotherapeutischen Institute erzeugte Diphtherietoxin. Die letale Dosis desselben betrug 0,007 p. 250 g Meerschweinchen.

I. Versuchsanordnung.

Sechs Tiere, von ca. 250 g Körpergewicht, erhalten intrakutan

am	11.	Okt.	0,1	einer	Verdünnung von	Diphtherietoxin	1:8000
„	12.	„	0,1	„	„ „	„	1:8000
„	13.	„	0,1	„	„ „	„	1:4000
„	14.	„	0,1	„	„ „	„	1:2000
„	16.	„	0,1	„	„ „	„	1:1000
„	18.	„	0,1	„	„ „	„	1:500
„	20.	„	0,1	„	„ „	„	1:250
„	22.	„	0,1	„	„ „	„	1:250
„	24.	„	0,1	„	„ „	„	1:100
„	26.	„	0,1	„	„ „	„	1:50

Am 20., 22., 24. Nov. wurden Kontrolltiere mit analogen Toxinmengen injiziert.

Tabelle I.

11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29
Meerschweinchen No. 764.																		
1:8000	θ 1:8000	θ θ 1:4000	ri 1:2000	θ ri ?	? 1:1000	θ $\widehat{6}$	6 ? 1:500	6 $\widehat{10}$	12 n 1:250	12 n ri	6 $\widehat{20}$ 1:250	N $\widehat{17}$	in Heilg 15 N 17 1:100	N N ?	tot			
Meerschweinchen No. 887.																		
1:8000	θ 1:8000	θ θ 1:4000	θ $\widehat{5}$ 1:2000	fast 0 $\widehat{12}$	θ un- deutl. 1:1000	= $\widehat{10}$	θ $\widehat{7}$ (12) 1:500	N $\widehat{15}$	Borke N 15 1:250	N $\widehat{11}$	N N 1:250	in Heilg N $\widehat{16}$	N N 1:100	in Heilg N $\widehat{17}$	in Heilg N 20 1:50	25	N	N

Letzte Reaktion vom 4. Nov. ab in Heilung. Tod am 11. Nov.

Die Intensität der Reaktionen nahm mit der Steigerung der Toxinmenge entsprechend zu. Die Tiere magerten stark ab, Ueberempfindlichkeitssymptome an der Injektionsstelle waren nicht zu beobachten. Tier No. 887 und Tier 786 gingen am 11. Nov. resp. 27. Nov. ein. Bei

Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

der Sektion der Tiere ergab sich nur hochgradige allgemeine Anämie der Organe, kein typischer Diphtherietod. Analog Ehrlich ist nur, daß die Tiere bei diesen wiederholten Injektionen von kleinen Toxinmengen, die in ihrer Gesamtmenge 0,0018 resp. 0,0038 betrug, so kachektisch wurden, daß bei 2 der Tiere der Tod eintrat.

Der ersten Versuchsanordnung, die wir mit Absicht der angeführten Versuchsanordnung von Behring und Kitashima analog machten, kann der Vorwurf gemacht werden, daß die Ueberempfindlichkeitserscheinungen deshalb nicht zutage traten, weil durch die rasch hintereinander erfolgenden Reinjektionen ein antianaphylaktischer Zustand hervorgerufen wurde, der das Bestehen einer Uebempfindlichkeit verdeckt hat. Deshalb haben wir die Versuchsanordnung in den folgenden zwei Reihen modifiziert:

II. Versuchsanordung.

Viermalige Vorbehandlung (jeden zweiten Tag) mit 0,1 einer Verdünnung von 1:500 Diphtherietoxin intrakutan. Reinjektion nach 5 Wochen mit der gleichen Dosis. 8 Tiere, außerdem 2 Kontrollen:

Tabelle II.

April 14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29
	1:500	$\widehat{12}$	N	N	N	N	in Abstoßung	=	=	fast geheilt			geheilt		
		1:500	$\widehat{20}$	N	N	N	N	in Abstoßung	=	=	fast geheilt		„		
				1:500	$\widehat{20}$	20	N	N	N	in Abstoßung	=	=	fast geheilt		geheilt
						1:500	$\widehat{20}$	$\widehat{20}$	N	N	in Abstoßung	=	fast geheilt		geheilt

Reinjektion am	April 19	20	21	22	23	24	25	26	27
	1:500	$\widehat{15}$	15	N	in Abstoßung	=	=	=	geheilt

Tabelle III.

Nov. 29	30	Dez. 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
1:1000	$\widehat{20}$	10	N	N	in Abstoßung					abgeheilt								
	1:500	18	N	N			in Abstoßung											

Reinjektion 4 Wochen später.

Dez. 27	28	29	30	31	Jan. 1	2	3
1:1000	$\widehat{12}$	$\widehat{12}$	N	Borkenbildung			in Heilung

In einer dritten Reihe wurde zweimalige Vorbehandlung, das eine Mal mit 0,1 einer Verdünnung von 1:1000, drei Tage später mit 0,1 einer Verdünnung von 1:500 vorgenommen. Nach 4 Wochen erhalten dieselben Tiere 0,1 einer Verdünnung 1:500 reinjiziert. 8 Tiere, 2 Kontrollen.

Beide Versuchsreihen ergaben negatives Resultat.

Es fehlten auch Veränderungen der Reaktion im Sinne einer Immunität. Wir können hinzusetzen, daß analoge Versuche, die Schick

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gemeinsam mit Magyar am Menschen mit Diphtherietoxin vorgenommen, in analoger Versuchsanordnung ebenfalls negative Resultate ergeben hat.

Durch den negativen Ausfall vorliegender Versuche ist die Frage der Nachweisbarkeit von Ueberempfindlichkeit durch Anwendung der intrakutanen Methodik nach Römer noch nicht entschieden.

Schlußsätze.

Selbst bei rasch aufeinanderfolgenden intrakutanen Injektionen von Diphtherietoxin in steigenden Mengen läßt sich an der Injektionsstelle keine Ueberempfindlichkeitsreaktion nachweisen. Die Tiere magern stark ab, 2 Tiere gingen ein und zeigten bei der Obduktion schwere Anämie.

Auch bei viermaliger Vorbehandlung und Reinjektion der gleichen Menge nach 5-wöchentlichem Intervall fehlten Ueberempfindlichkeitssymptome, ebenso bei zweimaliger Vorbehandlung mit kleinen Dosen und Reinjektion nach 4 Wochen.

Literatur.

Behring u. Kitashima, Ueber Verminderung und Steigerung der ererbten Giftempfindlichkeit. (Berlin. klin. Wochenschr. 1901. p. 157.)

Rist, Sur la toxicité des corps des bacilles diphthéritiques. (Soc. de biologie. T. 55. 1903. p. 978.)

Nachdruck verboten.

Die Untersuchung der antituberkulösen Immunsera im Lichte der neueren serodiagnostischen Methoden[1]).

[Aus der Medizinischen Klinik der Universität Genua (Vorsteher: Prof. E. Maragliano).]

Von **L. Sivori** und **G. Costantini.**

Die modernen, durch die zahlreichen Ergebnisse der Bakteriologie und der Serumforschung begründeten Begriffe der Serumdiagnostik gestatten nicht mehr, daß — wie vorher — die Untersuchungen über die Immunsera bloß ihre allgemeine Eigenschaft, Schutzstoffe (im weiteren Sinne) gegen bestimmte Infektionen zu enthalten, in Betracht ziehen.

Seitdem die Serumtherapie aus dem rein wissenschaftlichen Gebiete in das der praktischen Verwendungen, und zwar sowohl für die Produkte des Vaccinetypus als für solche der großen Gruppe der aktiven und passiven Immunisierung übergegangen ist, wurde noch mehr die Notwendigkeit erkannt, eine genauere Kenntnis der Immunisationserscheinungen zu besitzen.

Da unter den verschiedenen Immunisationsformen die aktive am meisten bei der praktischen Applikation jedes für irgendeine Infektionskrankheit gewonnenen Immunserums Anwendung findet, ist es unbedingt nötig, die teilweise bereits bekannten, anderenteils aber noch

1) Ins Deutsche übertragen von Dr. med. H. Rühl-Turin.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bestrittenen und endlich nur in engen Grenzen vermuteten oder sogar völlig unbekannten, vielfachen Erscheinungen genau zu kennen.

So z. B. die Gewinnung der immunisierenden Stoffe, sei es betreffs ihrer Herkunft als ihrer besonderen toxin- oder endotoxinartigen Eigenschaften; die rationelle Inokulation dieser Stoffe in die Tiere; den geeignetsten Zeitpunkt der Blutentziehung in bezug auf die Periode der stärksten organischen Reaktionsfähigkeit; die Aufbewahrung der Sera; die genaue Kenntnis des Immunisierungswertes der Sera und endlich diejenige des antitoxischen oder des antibakteriellen Vermögens dieser Sera im Verhältnis auch zu ihrem Gehalt an Antigenen neben den Antikörpern. Es sind dieses alles hochwichtige Fragen, auf welche die Aufmerksamkeit gelenkt werden muß, wenn man ein Serum haben will, welches, nach wissenschaftlichen Grundsätzen präpariert, wohl auch ein therapeutisches, sämtliche erforderlichen Eigenschaften besitzendes Mittel darstellt.

Gegenstand unserer Forschungen sind gerade diese erwähnten Fragen; vom praktischen Gesichtspunkt aus kann man aber ein Serum nicht anwenden, wenn seine inneren Eigenschaften nicht genau bekannt sind; aus diesem Grunde beschränken wir uns vorläufig darauf, nur die von uns bei den Kontrollen der antituberkulösen Sera verfolgte Methodik kurz zu schildern[1]).

* * *

Wir führen die Kontrolle der Sera in der in folgender Tabelle angegebenen Untersuchungsreihe aus:

	Untersuchung	Befund	Bemerkungen
1.	Agglutination		
2.	Präzipitation		
3.	Komplementfixierung { Antigene / Antikörper		
4.	Bakteriolysis in vitro { mit Alexin / ohne Alexin		
5.	Bakteriolysis in vivo { ohne Vorbehandlung / mit Alexin / mit Vorbehandlung		
6.	Antitoxisches Vermögen { gegen Proteine / gegen Toxine		
7.	Opsonischer Wert		

Agglutination. Die Prüfung der Agglutinine wird nach den gewöhnlichen Methoden ausgeführt, indem verschieden große Mengen einer homogenen Kultur kurz nach der Blutentziehung mit dem zu untersuchenden aktiven Serum in Berührung gebracht werden. Das Resultat wird nach 2 Stunden langer Aussetzung im Thermostaten bei 37 ° C abgelesen.

Präzipitation. Die Prüfung der Präzipitine ist nach den üblichen Methoden ausgeführt worden, indem die Masse der Bacillenkörper mit dem Serum zu gleichen Teilen versetzt wurde. Nach einem 10 Minuten bis 1 Stunde dauernden Verweilen im Thermostaten findet die Ablesung statt.

1) Bei diesen Forschungen haben wir die antituberkulösen Sera des Instituts „Maragliano" gebraucht.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Komplementfixierung. Wir dosieren die Antigene und die Antikörper, welche in den Immunseren enthalten sind, nach der von Gardi und Sivori, behufs Vermeidung der durch das hämolytische und antihämolytische Vermögen der reagierenden Substanzen hervorgerufenen Fehler, modifizierten Bordet-Gengouschen Methode.

Die Unität — Antigen oder Antikörper — wird von uns auf die Alexineinheit als genau dosierbaren und kontrollierbaren Bestandteil bezogen (Calmette und Massol).

Nachweis der Antigene. Das Immunserum wird mit Meerschweinchen-Komplementserum versetzt, und nach 24 Stunden langer Aufbewahrung im Thermostaten findet die Dosierung der darin enthaltenen Antikörper statt. Durch Vergleich des in diesem und in dem der Wirkung des Alexins nicht ausgesetzten Serum enthaltenen Antikörperquantums wird uns der Nachweis der im Serum vorhandenen Antigene geliefert, welche durch das alexinische Serum mit den Antikörpern in Verbindung getreten sind und somit eine mehr oder weniger große Antikörpermenge dem Serum entzogen haben.

Dosierung der Antikörper. Die Dosierung wird in der Weise vorgenommen, daß ein Tuberkulärantigen (Tuberkulin, Bacillenkörper, reines Toxin und Antitoxin) mit gegenüber der Alexineinheit allmählich absteigenden Mengen des zu prüfenden Serums (1:10 bis 1:1000000 Auflösung) versetzt wird. Das in dem letzten Röhrchen der Reihe enthaltene Serum, welches die totale Hämolysehemmung zeigt, entspricht der Antikörpereinheit; mit anderen Worten, wenn die Komplementfixierung beispielsweise in einer 1-prom. Lösung vorkommt, so heißt es, daß $^1/_{1000}$ ccm die Alexineinheit wegtreibt; 1 ccm reines Serum fixiert 1000 Alexineinheiten und enthält somit 1000 Antikörper. Dazu ist noch zu bemerken, daß in dieser Weise die als bakteriolytische Bestandteile des Serums zu betrachtenden Elemente dosiert werden; dies kann ferner auch in den antitoxischen Seris vorkommen, indem sie sowohl mit toxischen als mit antitoxischen Produkten des Tuberkelbacillus präpariert werden.

Bestimmung des Antikörpervermögens der Sera.

1.	tuberk. Antigen in vorgesehener Menge	+ Immunser. 1,00 (1:10)	+ Alexin	II. Moment — hämolyt. System
2.	dgl.	+ „ 0,75	+ „	dgl.
3.	„	+ „ 0,50	+ „	„
4.	„	+ „ 0,25	+ „	„
5.	„	+ „ 1,00 (1:100)	+ „	„
6.	„	+ „ 0,75	+ „	„
7.	„	+ „ 0,50	+ „	„
8.	„	+ „ 0,25	+ „	„
9.	„	+ „ 1,00 (1:1000)	+ „	„

Bakteriolysis. Die Bakteriolysis wird von uns in vitro und in vivo geprüft.

Für unseren Zweck haben wir von der originalen Pfeifferschen Methode abgesehen; vielmehr haben wir die Bakteriolysiserscheinung bei dem Tuberkelbacillus studiert, indem wir unter dieser Benennung eine Reihe von Erscheinungen aufgefaßt haben, welche, mit den geringfügigsten morphologischen Aenderungen des Bacillus beginnend, bis zu dessen völliger Zertrümmerung gehen. Selbstverständlich sind die sonst üblichen Methoden der Färbung der Tuberkelbacillen für die Forschung und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

genaue Bestimmung dieser Erscheinung nicht gut geeignet; zweckmäßiger für unseren Zweck ist die Untersuchung der Körnchen nach der Methode von Much und ganz speziell nach der Modifikation von Weiss, wodurch gleichzeitig eine mikrochemische Reaktion der Bestandteile des Tuberkelbacillus wahrzunehmen ist.

Bakteriolysis in vitro. Wir stellen eine zweifache Versuchsreihe auf, nämlich die Bakteriolysis in vitro mit Alexinzusatz und die ohne diesen Zusatz vorgenommene Bakteriolysis.

Es ist bekannt, daß, damit Bakteriolysis eintritt, außer dem immunisierenden thermostabilen auch das thermolabile, dem Buchnerschen Alexin entsprechende Element im Serum vorhanden sein muß. Wird dieser Versuch mit frischem Serum ausgeführt, so bestehen die gewünschten Verhältnisse, indem die Erscheinungen ohne Zusatz des Komplementserums auftreten; wenn aber das konservierte Immunserum die aus der zymophoren und haptophoren Gruppe bestehende Komplementgruppe nicht mehr besitzt, ist es notwendig, dazu ein frisches Serum hinzufügen.

Es ist ferner daran zu erinnern, daß die Sera, obwohl sie frisch sind, eine im Verhältnis zu den Antikörpern sehr geringe Alexinmenge enthalten, und aus diesem Grunde tritt eine stärkere und deutlichere Bakteriolysis auf, wenn ihr Komplementarvermögen künstlich erhöht wird.

Zur Kontrolle haben wir nun die bakteriolytische Probe mit den beiden erwähnten Vorgängen ausgeführt.

Beifolgend fassen wir die Anordnung unserer Versuche kurz zusammen:

Datum	Bacillen	Serum	Komplement	Dauer der Berührung	Bemerkungen
	2 mg	1 ccm	—	30 Minuten 60 „ 90 „ 120 „	
	2 mg	1 ccm gelöst (1 : 10)	—	30 Minuten 60 „ 90 „ 120 „	
	2 mg	1 ccm gelöst (1 : 100)	—	30 Minuten 60 „ 90 „ 120 „	
	2 mg	1 ccm gelöst (1 : 1000)	—	30 Minuten 60 „ 90 „ 120 „	
	2 mg	1 ccm gelöst (1 : 10000)	—	30 Minuten 60 „ 90 „ 120 „	

Farbpräparate jeder Lösung der verschiedenen Mischungen werden in Zwischenzeiten von je 30 Minuten angefertigt und die höchsten morphologischen Bacillenveränderungen beobachtet.

Gleichzeitig wird eine zweite Versuchsreihe angestellt, wobei jeder Serumlösung $^1/_2$ ccm Komplement zugesetzt wird. Die dadurch erzielten Resultate sind im allgemeinen frühzeitiger, deutlicher und intensiver.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bakteriolysis in vivo. Die Versuche betr. die Bakteriolysis in vivo werden ausgeführt wie folgt:

I. In gesunden Meerschweinchen;
II. in vorher mit einer vorgesehenen Injektionenanzahl des zu untersuchenden Serums behandelten Meerschweinchen;
III. in gesunden Meerschweinchen, in welchen gleichzeitig mit dem Serum und mit den Bacillen eine bestimmte Alexinmenge injiziert wird.

Datum	Versuchstier	Bacillen	Serum	Dauer der Versetzung	Bemerkungen
	Meerschw. I	2 mg	1 ccm	30 Minuten 1 Stunde 2 Stunden	
	Meerschw. II	2 mg	1 ccm Lös. 1 : 10	30 Minuten 1 Stunde 2 Stunden	
	Meerschw. III	2 mg	1 ccm Lös. 1 : 100	30 Minuten 1 Stunde 2 Stunden	
	Meerschw. IV	2 mg	1 ccm Lös. 1 : 1000	30 Minuten 1 Stunde 2 Stunden	

Die angefertigten und nach einem 30 Minuten, 1 Stunde und 2 Stunden andauernden Verweilen in der Peritoneumhöhle des Versuchstieres beobachteten Präparate zeigen nicht nur die aufgetretene bakteriolytische Erscheinung, sondern auch die Höhe des bakteriolytischen Vermögens des Serums, indem die Auflösungen dieses letzteren beweisen, bis zu welchem Punkte es fähig ist, eine die Bacillenmorphologie verändernde Wirkung zu entfalten.

Der zweite von uns innegehaltene Vorgang besteht darin, daß wir bei der eben geschilderten Probe Versuchstiere verwenden, welche im voraus mit täglichen Inokulationen kleiner Dosen von Immunserum behandelt worden waren, und sukzessiv injizieren wir die Bacillen in das Peritoneum; nach 30 Minuten, 1 Stunde und 2 Stunden werden die mikroskopischen Präparate beobachtet.

Die dritte, oben angedeutete Methode ist in der angegebenen Tabelle geschildert, nur weicht dieselbe dadurch ab, daß gleichzeitig mit der Bacilleninjektion eine vorgesehene Alexinmenge eingeführt wird; durch die Versuche von Wassermann, trotzdem andere Autoren die Resultate derselben bestreiten, ist zwar bekannt, daß die bakteriolytischen Sera ihre Wirkung erst entfalten können, wenn sie mit großen Alexinmengen vermischt werden; diese Bedingung ist eigentlich notwendig, damit die Antikörper der Sera mit den Antigenen (in weitem Sinne) in Verbindung treten können.

* * *

Antitoxisches Vermögen. Da die antituberkulären Sera aus den Produkten des Bacillenmetabolismus (Toxine) und aus den eigentlichen Bacillensubstanzen (Endotoxine) gewonnen werden, ist es zweckmäßig, durch die Prüfung des antitoxischen Vermögens (in weitem Sinne) den antitoxischen Wert, sowohl gegen die eigentlichen Toxine als gegen die Endotoxine, zu bestimmen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Diese Methode erlaubt es, die genaue Auswertung des antitoxischen und antibakteriellen Vermögens eines gegebenen Serums durchzuführen.

Die gewöhnlichen Tuberkelgifte können weder absolut als Toxine noch als Endotoxine betrachtet werden; mit der gewöhnlich befolgten Methode kann zwar von dem Vorwiegen in einem oder in anderem Sinne, aber nicht von reinen Produkten die Rede sein.

Um die Versuche nach dieser Methodik auszuführen, haben wir daher den Weg erforscht, wodurch die beiden großen Gruppen der Tuberkelgifte in einem möglichst reinen Zustande zu gewinnen sind, d. h. diejenigen betreffend die anabolischen und katabolischen Erscheinungen des Keimes und die in der intimen Struktur derselben enthaltenen Gifte.

Dazu haben wir Bouillonkulturen gebraucht, welche im voraus durch ein mit sehr feinen Poren versehenes Kerzenfilter filtriert worden waren. Dadurch werden die Bacillen von ihrer Kulturflüssigkeit getrennt, darauf sorgfältig und wiederholt mit einer sterilen physiologischen Kochsalzlösung gewaschen; die Menge der Kulturflüssigkeit wird auch genau gemessen. Diese beiden in zwei Kolben gebrachten Produkte werden jedes für sich langsam in der Wärme destiliert. Die den Bacillen zugesetzte physiologische Lösung ist im Verhältnisse von 5 ccm auf je 1 g Bouillon zu regeln.

Man erhält in dieser Weise aus jedem Produkte zwei Derivate, das destilierte und den Rückstand; dieser letztere wird im Verhältnis von 1:50 in einer physiologischen Lösung aufgelöst; wir gewinnen somit ein destilliertes Derivat und einen Rückstand, sowohl des Toxins als des Bacillenkörpers.

Die alte Ueberzeugung, wonach bei einer Temperatur von 55° bis 60° C die Toxine ihre Wirkungsfähigkeit vollständig oder teilweise einbüßen, hat heutzutage jeden tatsächlichen Grund verloren. Die Giftforschung hat nun nachgewiesen, daß die grundsätzlichen Eigenschaften der Toxine auch bei den höchsten Temperaturen bestehen bleiben (Oppenheimer, Sachs), und ferner ist es wohl bekannt, daß die sogenannten Proteïne oder Plasmyne oder Mikroproteïne gleichfalls gegen hohe, über 100° C reichende Temperaturen widerstandsfähig sind, falls die Aussetzung nicht zu lange andauert (Celli, Casagrandi, Auclair, Salimbeni).

Unsere Forschung ist aber weiter gegangen mit der Absicht, ein spezifisches bakterielles Gift zu gewinnen, da — wie die meisten Autoren behaupten — die Proteïnwirkung einiger Keime von den Nukleoproteïden gegeben wird, welche den wesentlichen Bestandteil der ersteren bilden.

Auch diese Gifte, wie sämtliche Bakterienprodukte, verlieren ihre ursprüngliche Eigenschaft, falls sie nicht kurz vorher gewonnen sind und nicht im frischen Zustande angewendet werden; da dieselben nicht als Teste gebraucht werden können, ist es notwendig, andere Mittel zu finden, welche uns den Kontrollgegenstand liefern.

Ebenso wie Ehrlich für die Dosierung seines Antidiphtherieserums nicht das Toxin, sondern indirekt ein trockenes, antidiphtherisches Serum verwendet, haben wir gedacht, die toxische Wirkung der Produkte des Bakterienstoffwechsels und jene des Bacillenkörpers durch ein als Einheit gewähltes, mit hohem Immunisationsvermögen behaftetes, antituberkuläres Serum auszuwerten.

Was das reine antitoxische oder ein nur gegen das Tuberkeltoxin wirkende Serum betrifft, so verstehen wir unter antitoxischer Einheit die

Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Serummenge, welche das gesunde, genau gewogene Meerschweinchen vor der Letaldosis des Tuberkeltoxins rettet. Die minimale Letaldosis eines neuen Toxins wird jedesmal dosiert, indem dieselbe mit der minimalen rettenden Antitoxindosis verglichen wird. In diesem Falle können zwei Vorkommnisse auftreten: Entweder stirbt das Meerschweinchen und dadurch wird der Nachweis geliefert, daß das neue Toxin toxischer ist als das erste; oder das Versuchstier bleibt am Leben, was beweist, daß das neue Toxin gleich oder minder stark wirkt. In beiden Fällen werden Stufenkontrollen zwischen dem Toxin und der gleichen Serummenge angestellt.

Handelt es sich aber darum, ein neues Antituberkulärserum zu dosieren, so schreitet man vorerst zu der Aufsuchung der toxischen Einheit nach der oben geschilderten Methode. Die antitoxische Einheit des zu prüfenden Serums wird festgestellt, indem es in der der antitoxischen Einheit derselben entsprechenden Menge untersucht wird. Stirbt das Versuchstier, dann handelt es sich um ein minderwertiges Serum; bleibt aber das Tier am Leben, so hat das Serum die gleiche oder höhere Stärke. Durch Stufenkontrolle mit verschiedenen Serummengen wird der antitoxische Wert des Serums bestimmt.

Eine weitere, zweckmäßigerweise hervorzuhebende Frage besteht in den von uns angestellten Untersuchungen der antitoxischen Wirkung der Sera; darunter verstehen wir die verschiedenen von uns verfolgten Methoden für die Feststellung der antitoxischen Wirkungsfähigkeit derselben. Wir unterscheiden drei verschiedene Technikmodalitäten: 1) Giftinjektion und darauffolgende Injektion des antitoxischen Serums; 2) gleichzeitige Injektion des im voraus vermischten Serums und Giftes; 3) getrennte Injektion des Serums und darauffolgende Toxininjektion. Es ist einleuchtend, daß diesen verschiedenen Technikvorgängen sich untereinander ziemlich unterscheidende Befunde entsprechen müssen.

Im ersten Falle stellt die Rettung des Versuchstieres nach Einverleibung der toxischen Dosis die höchste mögliche antitoxische Wirkung eines gegebenen Serums dar; in den übrigen Fällen bemerken wir eine verschiedene, vom 2. zum 3. Grade absteigende antitoxische Potentialität; mit anderen Worten, es stellt der erste Befund das Optimum dar, während der dritte das anzunehmende Minimum bildet, welches die verwendete Serummenge als antitoxische Einheit bezeichnet.

* *
*

In gleicher Weise, wie wir eine antitoxische Serumwirkung für die eigentlichen Toxine untersucht haben, sind unsere Forschungen auch dahin gerichtet worden, die antitoxische Wirkung für Bacillenproteïne festzustellen. In der Immunitätslehre besteht ein Grundsatz, nach welchem sich der biochemische Mechanismus der Toxine von demjenigen der Antitoxine in bezug auf ihr respektives Verhältnis zu den antitoxischen und antibakteriellen Bestandteilen der Immunsera unterscheidet. Die Toxine sollen sich durch chemische Vorgänge nach dem Gesetze der konstanten Proportionen (Ehrlich) mit den Antitoxinen verbinden. Die Endotoxine verbinden sich mit den Bakteriolysinen vermittels der thermolabilen Komplexe (Buchnersches Alexin); es ergibt sich daraus, daß, um die toxische Wirkung der Proteïne zu untersuchen, es notwendig ist — gleich wie für die Prüfung der antitoxischen Wirkung — einen bakteriolytischen, trocken aufbewahrten Serumtypus zu besitzen, welcher als Maßeinheit für die Bestimmung der toxischen Wirkung der ver-

Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

schiedenen zu prüfenden Endotoxine dienen kann. Die von uns befolgte Methode gleicht der bereits erwähnten, betreffend die Untersuchung der toxischen Wirkung des Tuberkeltoxins, unterscheidet sich aber von derselben durch die gleichzeitige Injektion von Alexin mit dem Serum und dem Endotoxin zum Zwecke, die Komplementeinheiten des Serums des Versuchstieres zu erhöhen (Wassermann und Friedberger).

Ist nun durch diese Methode die toxische Einheit des Endotoxins festgestellt, so ist man in der Lage, das bakteriolytische Vermögen eines gegebenen Serums genau zu bestimmen. Die von uns befolgte Methode zeigt die folgenden Technikmodalitäten: Wie bereits bei der Bestimmung der antitoxischen Toxinwirkung erwähnt, injizieren wir das Endotoxin vorher, gleichzeitig und nach der Seruminjektion. Behufs einer genaueren Kontrolle werden diese Versuche mit und ohne Alexin ausgeführt, um die Verschiedenheit des Verhaltens des bakteriolytischen Serums und gleichzeitig die eventuell von den zugesetzten Komplementeinheiten entfaltete Wirkung festzustellen.

Opsonischer Wert. Mit jedem Serum führen wir ferner zweckmäßige Versuche aus, um den entsprechenden opsonischen Wert zu bestimmen. Diese Versuche werden nämlich nach der bekannten Wrightschen Methode ausgeführt, die wir der Kürze halber hier nicht schildern möchten.

Durch die beschriebenen Verfahren, hauptsächlich betreffend die antitoxischen Wirkungen auf die Toxine sowie auf die Endotoxine, sind wir in der Lage, die antitoxische und die bakteriolytische Einheit eines und desselben Serums festzustellen. Solche Bestimmungen besitzen eine ganz besondere Wichtigkeit, wenn man sich überlegt, daß, trotzdem die Feststellung der Bakteriolyse in vitro, sowie der agglutinablen Präzipitation und Fixierung des Komplementes, uns die Wirkungsfähigkeit eines gegebenen Serums erkennen lassen, doch die biologische Bestätigung in vivo den imponierendsten und anstandslosen Beweis des therapeutischen Wertes eines Serums liefert.

Nachdruck verboten.

Ueber ein Vorkommen von sehr widerstandsfähigen Bacillensporen.

[Aus dem Institut für Infektionskrankheiten „Robert Koch" in Berlin.]

Von Prof. Dr. **E. Zettnow.**

I. Herkunft des Materials.

Durch gütige Vermittelung des Herrn Geheimrat Herzfeld erhielt ich im Mai 1911 eine Probe Kalkscheideschlamm, welcher nach den Angaben der Zuckerfabrik „durch Selbsterhitzung eine Temperatur von über 300° C erlangt haben sollte, so daß Holzbalken, welche dieser Schlamm bedeckte, angekohlt waren". Man war begierig zu erfahren, welche Bakterien diese Selbsterhitzung verursacht hatten.

Meine Antwort lautete, daß Bakterien in dem vorliegenden Fall nicht in Betracht kämen, weil bei derartigen Prozessen nur die vegetativen Formen dieser Spaltpilze wirksam wären und diese bereits bei einigen 70° durch die Hitze abgetötet würden; falls die Temperatur-

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

angaben richtig seien, müßte die Probe sich als steril erweisen, da bereits bei 180—200° C die Sporen aller Bakterien abgetötet würden.

Um mich nun von der Zuverlässigkeit der Probentnahme zu überzeugen, übertrug ich eine geringe Menge des Kalkschlammes auf Agar und erhielt nach 24 Stunden unzählige Kolonieen; auf dem Quetschwasser einen sehr kräftigen Belag eines faltig wachsenden Bakteriums; ich bemängelte daher die Entnahme der Probe.

14 Tage später erhielt ich darauf von der Fabrik eine Zeichnung des 10 m langen und 2 m hohen Haufens des Kalkschlammes sowie 3 verschiedenen Zonen entnommene Proben von je etwa 2 kg Gewicht. Probe I stammte von Zone, welche bei Messung mit dem Thermometer 160—300° C gezeigt hatte; Probe II aus einer solchen von 60—160; Probe III unter 60°. Späterhin machte die Fabrik mir die Mitteilung, daß als Grund für die hohe Temperatur eine Ueberhitzung des Schlammes im Trockenapparat sich habe feststellen lassen.

Inzwischen hatte ich, um nun die Angelegenheit endgültig zu entscheiden, die Probe I selbst einer Sterilisation im Trockenofen unterworfen. Ein 20 Minuten langes Erhitzen auf 180—190°; dann derselben Probe 40 Minuten auf 200—205°, der höchsten Temperatur, bei welcher die Glassachen im Institut sterilisiert werden, tötete die Sporen nicht ab; 24 Stunden nach Aussaat einer Oese war die ganze Oberfläche des Agars mit einer faltigen Haut bedeckt.

Nun fing die Sache an, mich zu interessieren; weitere Proben wurden alsdann je 30 Minuten auf 210—215, 225—230, 235—240° und schließlich auf 250—252° erhitzt, ohne nach der Aussaat zu versagen. Höhere Temperaturen konnten in den vorhandenen Trockensterilisatoren des Institutes nicht erzielt werden. Wenn man bedenkt, daß Watte bei 190° gelblich, bei 210° bräunlich, bei 230° dunkelbraun und bei 250° kohlschwarz wird, so ist schon die letztere Temperatur für einen organisierten, Eiweißkörper enthaltenden Organismus eine außerordentlich hohe.

Nach Beschaffung eines Sterilisators mit bedeutend stärkerem Brenner, so daß sich die Temperatur leicht auf 360—380° steigern ließ, wurden die Versuche weiter fortgesetzt; die Sporen im Kalkschlamm hielten leicht 285—290° und 295—305° während 30 Minuten aus; selbst aus einer so lange Zeit auf 310—320° erhitzten Probe, welche 4 Tage lang bei 37° steril geblieben war, entwickelte sich in den nächsten 14 Tagen bei Zimmertemperatur ein vom Quetschwasser des Agars ausgehender Bakterienrasen; auch aus den stark erhitzten Proben vollzog sich das Auskeimen der Sporen nicht immer in 24 Stunden; als nun bei obigen Versuchen eine weniger stark erhitzte Probe kein Wachstum zeigte, lenkte ich meine Aufmerksamkeit auf die Reaktion des Agars; er wurde benutzt wie er gerade vorrätig war und trug durch seine starke Alkalität die Schuld, daß eine 20° weniger stark erhitzte Probe nicht auskeimte, während sie viele Kolonieen nach 24 Stunden lieferte, nachdem ein Teil der Aussaat auf neutralen Agar übertragen war. Aus dem in den Laboratorien vorhandenen alkalischen Agar stellt man den neutralen leicht her, indem man zu einer beliebigen Menge verflüssigten Agars so viel feste Zitronensäure setzt, bis die Farbe von neutralem, violettem Lackmuspapier nicht mehr verändert wird. Ein Trübwerden des Agars bei dieser Abstumpfung der Alkalität habe ich auch nach dem Abfüllen auf Röhrchen und Sterilisieren nicht bemerkt.

Die Probe III des Kalkschlammes unterschied sich durch ihre schwarze Farbe von der hellgelben, feinpulverigen Probe II, während

Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

No. I aus gröberen, wie gefrittet erscheinenden gelbbraunen Körnern bestand. Bei den Sterilisierungsversuchen lieferten alle drei Proben die selben widerstandsfähigen Kulturen. Es handelt sich um Erdbakterien verschiedener Art, deren Sporen, den Rübenschnitzeln anhängend, im Diffusionsapparat abgeschwemmt werden und bei dem Scheideprozeß des Saftes durch Kalk dem Schlamme beigemengt mit diesem sich absetzen.

II. Gewinnung von Reinkulturen.

Das äußere Ansehen der aus einer kleinen Oese erhitzten Materials erhaltenen Agarkulturen war ein so ähnliches, daß ich die Kulturen eine Zeitlang für rein hielt, bis ein Röhrchen etwa 3 Wochen nach der Aussaat mir die Unrichtigkeit dieser Annahme zeigte: der bräunlich gelbe Agarbelag war an 18—20 Stellen von 0,3—0,5 mm großen weißen Kolonieen durchbrochen, welche, wie die mikroskopische Untersuchung zeigte, nicht aus Tochterkolonieen bestanden, sondern bedeutend kleineren beweglichen Bacillen ihr Dasein verdankten.

Zur Gewinnung von Reinkulturen aus diesem Material wurden zuerst Ausstriche auf Agaroberfläche gemacht, nachdem durch Erhitzen im Trockensterilisator das erfreuliche und kaum gehoffte Resultat gewonnen war, daß auch die Sporen dieser Mischkultur von Agar Temperaturen von fast 300° während 30 Minuten ausgehalten hatten, ohne abgetötet zu werden. Da beim Verreiben auf sehr trockenem Agar das Wachstum schlecht vor sich ging, auf feuchterem die bewegliche Art über Nacht über die Platte schwärmte, so wurde diese Methode bald aufgegeben; auch das übliche Gelatineverfahren nicht lange benutzt; als eine Kolonie, ganz vereinzelt liegend, in Bouillon abgeimpft und gut durchgeschüttelt sich auch bei den ganz einzeln liegenden neuen Kolonieen als aus Bakterien verschiedener Art bestehend erwies, verließ ich dieses Verfahren, beschränkte mich nur auf die Herstellung von Oberflächenkolonieen auf Gelatine und legte den Hauptwert auf gute Trennung der Keime, so daß man mit Sicherheit darauf rechnen konnte, daß 95 Proz. oder mehr der entstandenen Kolonieen sich aus einem Keim entwickelt hatten.

Dieses letztere Ziel läßt sich bei dem festen Zusammenhang der Bakterienfäden nur mit Hilfe einer kräftigen Schüttelvorrichtung und unter Hinzufügung von gefälltem, sterilisiertem, kohlensaurem Kalk als Zerkleinerungsmaterial erreichen. Wie vorteilhaft diese letztere Zugabe wirkt, davon kann man sich leicht auf folgende Weise überzeugen: Bringt man in je 1 Röhrchen mit 10 ccm sterilem Wasser annähernd gleiche, nicht zu geringe Mengen des Bakterienbelags, fügt zu dem einen etwa 0,5 g kohlensauren Kalk und bringt beide für 15 Minuten in den elektrischen Schüttelapparat, dessen Konstruktion wir dem Dr. John Matthews verdanken, untersucht hierauf je 1 Tröpfchen nach Hinzufügung von etwas Methylenblau, um die Bakterien leichter sichtbar zu machen im nassen Zustande, so wird man im Präparat ohne kohlensauren Kalk noch viele nicht getrennte Verbände antreffen, während solche selten im anderen Präparat zu beobachten sind, da die Körnchen des kohlensauren Kalkes als Mühlsteine wirken, ohne die Bakterien oder die Sporen zu schädigen. Da der Apparat bei mittlerem Gange die Flüssigkeit 3mal, bei schnellerem 4mal in der Sekunde hin und ebenso oft zurückschleudert, ergibt sich für obige Zeit von 15 Minuten eine 5—7000mal erfolgte Durchschüttelung der Masse.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zur Herstellung von Oberflächenkolonieen wurde dann 1 Oese der Flüssigkeit in 8—10 ccm steriles Wasser übertragen, die üblichen Verdünnungen hergestellt und die letzte auf die Oberfläche der erstarrten Gelatine gegossen. Da sich hierbei leicht Luftblasen bilden, tut man gut, den gesamten Inhalt von 10 ccm langsam auszugießen, durch geringes Neigen über die ganze Oberfläche zu verteilen, hierauf schnell abzugießen und die Gelatineoberfläche nach unten gekehrt auf eine mit Sublimatpapier bedeckte schräg liegende Glasplatte für 5—6 Minuten zum Ablaufen zu stellen. Durch Abtupfen mit einem Stückchen sterilen Fließpapier entfernt man hierauf die an der Ablaufstelle befindliche Feuchtigkeit und legt schließlich den Deckel auf.

Nach diesem Verfahren wurden aus den zuerst erhaltenen Mischkulturen und neuen Proben des Schlammes während der Monate September und Oktober 1911 etwa 30 verschiedene Reinkulturen gewonnen; diese unterschieden sich voneinander durch Beweglichkeit, Dicke von 0,5 bis fast 3 μ, Art der Verflüssigung, Schnelligkeit des Wachstums unter denselben Bedingungen usw.; während einige Arten auf Agar glänzenden Rasen zeigten, wuchsen andere mit matter Oberfläche; die Mehrzahl bildete faltige Häute. Diese Bakterien gehören nicht zu den Thermophilen, da bei 58—59° auch nach längerer Brutzeit ein Wachstum sich nicht zeigt, während ein solches üppig in 24 Stunden eintritt, sobald dieselben Röhrchen bei 37° gehalten werden.

III. Verhalten der Mischkulturen gegen trockene Hitze, Dampf und Chemikalien.

Ehe ich das Schüttelverfahren zur Gewinnung von Reinkulturen benutzte, hatte ich mit den 3 zuerst erhaltenen und für Reinkulturen gehaltenen Mischkulturen eine Anzahl von Versuchen angestellt, um zu erfahren, ob auch Sporen von Agar dieselbe hohe Widerstandsfähigkeit gegen Hitze besitzen wie diejenigen des Ausgangsmateriales. Da die sonst hierzu verwendeten organischen Stoffe in diesem Falle nicht zu gebrauchen waren, weil sie verkohlten, so benutzte ich sterilisierten kohlensauren Kalk für diesen Zweck und verfuhr folgendermaßen:

Auf den dünnen Deckel eines Platintiegels, welcher frisch ausgeglüht nach 30 Sekunden erkaltet war, wurde ein Tropfen steriles Wasser gebracht, in dieses eine Oese der Kultur übertragen; dann etwa 0,2—0,3 steriler kohlensaurer Kalk hinzugefügt, mit dickem kurzen Platindraht, welcher durch Anschmelzen einer Kugel und Breitschlagen derselben mit einer kleinen Schippe versehen war, gut durcheinander gemengt; die zähe Masse hierauf in kleine etwa 6—7 cm lange, unten zugeschmolzene Glasröhren, welche vorher bei 360—370° sterilisiert waren, übertragen und nach kurzem Trocknen über einer Flamme oder auf der Decke des Sterilisators in diesen eingesetzt. Die Proben lagen schräg in einem kleinen Blechkasten ohne Deckel; das Quecksilbergefäß des Thermometers wurde ebenfalls in ein unten zugeschmolzenes kaltes Glasröhrchen gesenkt und befand sich dicht neben resp. zwischen den Proben. Da Thermometer und Proben sich in den Trockensterilisatoren der Seitenwand stark genähert befinden, wurde die strahlende Hitze dieser und der hinteren Wand durch dicke Asbestpappe ausgeschaltet. Es war also nach Möglichkeit dafür gesorgt, daß die Proben auch wirklich solchen Temperaturen ausgesetzt waren, wie das Thermometer sie angab. Ohne komplizierte Vorrichtungen ist es nicht möglich, die Temperatur auf gleicher Höhe zu erhalten; doch sind die Schwankungen auch ohne

Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

solche nur mäßige und betragen oft nur 4—5°. Als Beispiel gebe ich die Protokolle von 2 Versuchen, welche mit 3, damals als rein angesehenen Kulturen angestellt wurden.

I. Beim Versuch am 12. Okt. 1911 war der Ofen durch passende Regulierung des Gaszuflusses auf 303° eingestellt und hatte diese Temperatur mit Schwankungen von 297—305° 20 Minuten gehalten. Nach dem Einsetzen der Proben sowie des Thermometers in das kalte Glasröhrchen, wozu etwa 2 Minuten erforderlich waren, zeigte das Thermometer um

$1^{35} = 250°$	$1^{52} = 292°$
$1^{39} = 260°$	$1^{57} = 292°$
$1^{41} = 272°$	$2^{2} = 298°$
$1^{45} = 299°$	$2^{7} = 303°$
$1^{47} = 303°$	$2^{15} = 300°$

Die Proben hatten also von 1^{45}—2^{15} = 30 Minuten eine mittlere Temperatur von 298° ausgehalten. Die Aussaat einer Oese voll auf neutralen Agar ergab am 13. Okt., 20 Stunden später, einen kräftigen Belag bei Kultur I; am 14. Okt. waren auch die beiden anderen Kulturen gut angegangen und enthielten bereits Sporen.

II. Beim Versuch am 7. Okt. 1911 war der Ofen auf 300° angeheizt; nach dem Einbringen der Proben betrug die Temperatur um

$11^{54} = 257°$	$12^{13} = 304°$
$11^{56} = 273°$	$12^{18} = 304°$
$12^{h} = 294°$	$12^{23} = 304°$
$12^{3} = 300°$	$12^{28} = 304°$
$12^{8} = 302°$	$12^{33} = 303°$

Die Proben, 3 Kulturen und Kalkschlamm I und II hatten also 30 Minuten lang eine mittlere Temperatur von 303° ausgehalten und vorher 7 Minuten eine von 257° auf 300° ansteigende; während die Kultur I und Kalkschlamm I bereits nach 20 Stunden, wenn auch nicht sehr deutlich angegangen erschienen und am folgenden Tage dicken Belag mit Sporen zeigten, machte sich bei den anderen Kulturen II und III das Wachstum erst am 3. Tage bemerklich und erreichte am 4. Tage dieselbe Höhe wie bei Kultur I; Kalkschlamm II blieb steril.

Gegen strömenden Wasserdampf zeigten die Sporen der Mischkulturen ebenfalls außerordentlich hohe Widerstandsfähigkeit; die an Seidenfäden angetrockneten Sporen, ohne oder mit kohlensaurem Kalk vermischt, hielten mit Leichtigkeit 20–25 Stunden Dampf aus und keimten auf neutralem Agar innerhalb 24 Std. Das Material befand sich bei diesen Versuchen in Kapseln von Fließpapier, welche auf einem Drahtkorb lagen; der Dampf konnte sie also frei umspülen. In Zwischenräumen von einigen Stunden wurden sie für einige Minuten aus dem Dampftopf entfernt, um Aussaaten zu machen; bei der Unterbrechung der Versuche um 6 Uhr Nachmittags blieben die Proben, welche nach 1 Minuten abgetrocknet waren im Zimmer frei liegen.

Gegen Alkalien und Säuren zeigten die Sporen der Kulturen ebenfalls hohe Widerstandsfähigkeit. In 4- und 10-proz. Sodalösung, in 4-proz. Natronlauge, in 4-proz. Salzsäure verteilt und für 20—30 Minuten in den Dampftopf gestellt, wurden sie nicht abgetötet. Nach Neutralisation von etwa 1 ccm der betreffenden Flüssigkeiten und Aussaat auf neutralen Agar trat schon nach 24 Stunden eine kräftige Entwickelung ein; auch ein Aufenthalt von 16 Tagen in 10-proz. Salzsäure bei Zimmertemperatur tötete sie nicht ab.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dem gewöhnlichen Agar gegenüber war das Verhalten desto auffallender; in diesem verteilt werden die Sporen im Dampftopf bereits nach 20 Minuten mit Sicherheit abgetötet, auch nach sehr starker Beimpfung, so daß Fetzen der Haut im Agar sichtbar bleiben; selbst nach einer Erhitzung von nur 10 Minuten war auf dem mit schräger Oberfläche erstarrten Agar nur 1 Stelle am 3. Tage angegangen; bei kürzerer Erhitzung während 5 und $2^1/_2$ Minuten erhält man nach 20 Stunden bei 37° dicken Bakterienrasen. Ein solches Ergebnis wurde auch erhalten, als 3 Röhrchen Agar mit 3 verschiedenen Sorten von Erde infiziert wurden und 30 Minuten im Dampftopf sich befunden hatten.

Offenbar handelt es sich um osmotische Vorgänge, durch welche die Sporen „aufgeschlossen" d. h. dem Wasserzutritt und infolgedessen der Einwirkung der Hitze zugänglich gemacht werden; vielleicht auch, um feinere chemische Einwirkungen, wie ähnliche bei der Behandlung von Sporen mit Chemikalien wie Chromsäure, Ammoniak u. a. m. angewendet werden, um eine leichte Sporenfärbung zu erzielen. Welchen Körpern im gewöhnlichen alkalischen Agar die Wirkung zuzuschreiben ist vermag ich nicht anzugeben; habe jedoch einige ohne Ergebnisse verlaufende Versuche in dieser Hinsicht angestellt. Die Sporen der Mischkulturen wurden nicht abgetötet durch 30 Minuten langes Erhitzen in Dampf bei Verteilung:

a) in gewöhnlicher Bouillon, d. h. also in einer Flüssigkeit, welche sich vom gewöhnlichen Nähragar nur durch das Fehlen von 2—$2^1/_2$ Proz. Agarsubstanz unterscheidet,

b) ebensowenig in 2—$2^1/_2$-proz. wässerigem Agar,

c) oder in 2—$2^1/_2$-proz. Fleischwasseragar oder

d) in solchem nach Zusatz von 0,5 Proz. Kochsalz.

e) Kochsalzlösungen, von 0,5—2 Proz. steigend, zeigten die stärkste Einwirkung, da in solchen von 0,7—0,8 Proz. Gehalt nach Hinzufügung von 1—1,5 ccm Bouillon als Nährsubstanz zum abgekühlten Röhrchen erst nach 70 Stunden ein Wachstum beobachtet wurde, während bei den anderen Konzentrationen schon nach 20 Stunden ein solches kräftig eingetreten war.

IV. Verhalten der Reinkulturen gegen trockene Hitze.

Es waren 30 Reinkulturen im Laufe des Septembers und Oktobers isoliert; von diesen wurden 16 am 7. Nov. 30 Minuten lang auf mittlere Temperatur von 290° erhitzt. Von den Aussaaten waren nach 3 Tagen nur 4 mit hautbildenden Bakterien angegangen; nach längerem Stehen im Zimmer wurde bei weiteren 3 Nummern eine Entwickelung beobachtet.

Von den übrigen 14 Reinkulturen zeigten nur 4 ein Auskeimen der Sporen, nachdem sie auf 295° erhitzt waren.

Am 29. Nov. wurden die 19 Kulturen, welche nach dem starken Erhitzen ihrer Sporen nicht angegangen waren, nochmals bei geringeren Temperaturen in Arbeit genommen und als sie auch 250° nicht aushielten ausgemerzt.

Inzwischen waren die 11 widerstandsfähigen Kulturen von neuem über die Platte geschickt, um sie auf Reinheit zu prüfen und alsdann auf Agar übertragen. Bei erneuter Prüfung durch Erhitzen der Sporen auf 290° wurde das betrübende Resultat erhalten, daß nur 2 Nummern angingen und daß auch diese nach zweimaliger Uebertragung auf Agar ihre Widerstandsfähigkeit gegen die hohe Temperatur einbüßten.

Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Selbst den bedeutend geringeren Hitzegrad von 254° hielten sie nicht mehr aus.

Ich griff nun auf die Probe I des Kalkschlammes zurück, welche vom Mai 1911 bis Mitte Januar 1912 in einem Papierkarton im Zimmer gestanden hatte, sowie auf jene noch vorhandene erste Kultur (vergleiche p. 133) welche Anfang Juli luftdicht verschlossen im Zimmer aufbewahrt war und deren Sporen bei wiederholten Versuchen 290—300° ausgehalten hatten. Auch diese am 11. Januar 1912 auf 297°, am 15. Januar auf 280°, am 19. Januar auf 199° erhitzt versagten völlig. Die Uebertragung einer nicht erhitzten Probe der Mischkultur ging sowohl am 20. Januar, wie 18. April 1912 in 24 Stunden kräftig an. Eine Prüfung des Originalschlammes ohne Erhitzung um festzustellen, ob die Sporen in ihm alsdann noch keimfähig, also durch das Lagern an der Luft nur abgeschwächt oder bereits abgestorben waren, konnte leider nicht vorgenommen werden, da unglücklicherweise das gesamte Material beim Aufräumen beseitigt worden war. Die Versuche mit der Kultur sprechen für eine Abschwächung; sie veranlaßte mich die Versuche im Februar 1912 aufzugeben.

Im Juni 1912 erhielt ich von derselben Zuckerfabrik neuen Scheideschlamm der Campagne 1912. Eine 30 Minuten auf 250° erhitzte Probe blieb steril; eben so geringe Erfolge zeigten Versuche mit 12 von sehr verschiedenen Stellen gesammelte Erdproben; nach dem Erhitzen auf 220°, während 30 Minuten ging keine Aussaat an.

Nachdruck verboten.

Das Hämatoxylin in seinem Verhalten zur Bakterienfärbung[1]).

[Aus dem Pathologischen Institut der Kgl. Tierärztlichen Hochschule zu Stuttgart (Vorstand: Prof. F. Lüpke).]

Von Dr. **Albert Feeser,** 1. Assistenten des Instituts.

In den Lehrbüchern, welche von den Bakterien oder der mikroskopischen Technik handeln, sucht man meistens vergeblich das Hämatoxylin unter den Bakterienfarbstoffen, und wenn es je einmal angeführt ist, so ist doch immer bemerkt, daß es die Bakterien ganz unzuverlässig färbe und von den Anilinfarben ganz und gar verdrängt worden sei. Und doch findet man vielfach bei der Untersuchung von Schnitten, welche mit Hämatoxylin gefärbt sind, auch gefärbte Bakterien, so in Schnitten vom Darm die vielgestaltigen Darmbakterien. Diese zweifelhafte Stellung des Hämatoxylins als Bakterienfarbstoff gab Veranlassung zu dieser Arbeit.

In der Literatur findet sich über das Hämatoxylin als Bakterienfarbstoff recht wenig; es wurde eigentlich nur in den 70er Jahren des vorigen Jahrhunderts ernstlich versucht, Bakterien mit ihm zu färben, zum ersten Male von Eberth im Jahre 1872 und dann 2 Jahre später von Wagner, aber mit wenig Erfolg. Erst Weigert gelang es 1875, Mikrokokkenhaufen in Schnittpräparaten durch Färbung mit Hämatoxylin

1) Inauguraldissert. Stuttgart 1912.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kenntlich zu machen und diese Färbung als diagnostisches Hilfsmittel zu verwerten. Er machte jedoch die Beobachtung, daß sich nicht alle Bakterien gleichermaßen mit Hämatoxylin färben und verwendete daher schon damals die Anilinfarben. Im Jahre 1877 veröffentlichte Koch sein Verfahren zur Untersuchung von Bakterien in Flüssigkeiten, und stellte dann umfassende Versuche an über die Brauchbarkeit der verschiedensten Farbstoffe, welche in der Histologie benutzt wurden, zur Färbung von Bakterien. Als Ergebnis stellte er fest, daß die Anilinfarben sich am meisten dazu eignen. Damit waren, wie Unna bemerkt, ein für allemal die Anilinfarben als bequemstes und universellstes Färbemittel für Bakterien gekennzeichnet. Seitdem sind keine anderen Farben mehr für diesen Zweck empfohlen und keine Versuche mit Hämatoxylin zur Bakterienfärbung mehr veröffentlicht worden.

Um einen Einblick in das Verhalten des Hämatoxylins gegen die Bakterien zu gewinnen, untersuchte ich zunächst eine Reihe fertiger, mit Hämatoxylin gefärbter Schnitte, und zwar solche, in denen meistens Bakterien in reichlicher Menge zu finden sind; die Schnitte sind mit der Böhmerschen Lösung ohne Rücksicht auf vorhandene Bakterien, nach der üblichen Methode der Gewebsfärbung behandelt worden und meistens schon Jahre alt. Die Färbung der Bakterien in diesen Schnitten ist dem Grad nach sehr verschieden. Teils sind die Bakterien gut gefärbt, teils nur schwach und matt und oft auch gar nicht. Wo die Bakterien in dichten Haufen zusammenlagern, treten sie schon bei schwacher Vergrößerung als mattblau gefärbte verschwommene Herde zum Vorschein und können so mit Sicherheit als Bakterienhaufen diagnostiziert werden; wo die Bakterien aber einzeln liegen, ist stärkere Vergrößerung zu ihrer Erkennung notwendig. In ziemlich abgeblaßten Schnitten tritt die Färbung der Bakterien deutlicher hervor als in gut gefärbten Schnitten, ein Beweis dafür, daß die Bakterien eine einmal angenommene Hämatoxylinfärbung nicht mehr so leicht abgeben wie die Kerne des Gewebes. Zu bemerken ist, daß man bei der Untersuchung darauf achten muß, immer mit der richtigen Lichtquantität zu arbeiten. Denn Bakterien, welche nur leicht gefärbt sind, kommen erst recht deutlich zur Wahrnehmung, wenn man mehr oder weniger stark abblendet, während sie bei offenem Kondensor undeutlich und matt gefärbt erscheinen.

Die gebräuchlichste Hämatoxylinlösung ist das Hämatoxylin nach Böhmer, weshalb in der Hauptsache mit diesem die Versuche angestellt wurden. Daneben wurden aber, wenigstens zu den ersten Versuchen, noch 6 weitere Lösungen benützt, nämlich 1) Friedländers Hämatoxylin, 2) saures Hämatoxylin nach Ehrlich, 3) Delafieldsches Hämatoxylin, 4) Hämalaun nach P. Mayer, 5) Hämatoxylin mit essigsaurer Tonerde, 6) Jodhämatoxylin.

Sämtliche Versuche wurden wiederholt ausgeführt, um Irrtümern und Fehlern möglichst vorzubeugen, und es wurde nur frisches oder gut konserviertes Material benutzt, weil die Färbung der Bakterien gerade von diesen Umständen in hohem Grade beeinflußt wird. Sämtliche Farblösungen waren ungefähr 3 Wochen alt, hatten also, soweit es nötig ist, eine genügend lange Reifungszeit; nur das Jodhämatoxylin wurde wenige Tage zuvor hergestellt, weil es sofort gebrauchsfähig ist.

Zunächst wurden 6 verschiedene Bakterienarten aus frischen Kulturen im Ausstrich gefärbt, und zwar Staphylococcus pyogenes aureus, B. pyocyaneus, B. subtilis, B. anthracis, B. plurisepticus, B. coli commune. Die Färbung erfolgte kalt, warm, d. h.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei 38° C im Brutschrank, beide Male in verschieden langer Zeitdauer, und durch kurzes Erhitzen über der Flamme. Nach der Färbung wurde in gewöhnlichem Wasser abgespült.

Das Ergebnis ist folgendes: Gut sind die Bakterien nur selten gefärbt, und dann erst nach 24-stündiger Einwirkung der Farblösung. Die Wärme beeinflußt die Färbung günstig. Bei nur 15 Minuten langer Färbedauer tritt keine oder nur eine geringe Färbung der Bakterien ein. Das Hämatoxylin mit essigsaurer Tonerde färbt die Bakterien überhaupt nicht. Die Böhmersche Lösung färbt zwar alle Bakterien, aber meistens erst nach mehrstündiger Einwirkung, und dann nur ganz leicht; die Wärme fördert die Färbung, dagegen hat kurzes Erhitzen keinen Erfolg. Das Hämalaun, das Friedländersche, das Delafieldsche und das saure Hämatoxylin nach Ehrlich verhalten sich wie die Böhmersche Lösung, ein Unterschied im Färbungsvermögen besteht hier nicht. Wesentlich anders verhält sich das Jodhämatoxylin. Dieses färbt am besten, wenn man das Präparat erhitzt; alle Bakterien werden gut gefärbt. In der Kälte färbt es sehr schlecht, dagegen in der Wärme, d. h. bei 38° C im Brutschrank besser als die anderen Lösungen.

Die Färbung von Schnitten — 1) Leber vom Kaninchen mit Milzbrand, 2) Magen vom Hund mit Hundeseuche, 3) Endocarditis bacteritica vom Rind, 4) Enteritis crouposa von der Katze, 5) Pyelonephritis vom Rind — ergibt ähnliche Resultate. Das Jodhämatoxylin nimmt wieder eine Sonderstellung ein, indem es die Bakterien stärker färbt, als die anderen Lösungen, aber auch nur in der Wärme. Die übrigen Lösungen zeigen in ihrer Wirkung keine Abweichung von der Böhmerschen Lösung, weshalb sie zu den weiteren Versuchen nicht mehr verwandt werden.

Bekanntlich werden die Hämatoxylinlösungen mit zunehmendem Alter mehr und mehr dunkel und undurchsichtig, je länger sie eben dem Reifungsprozeß unterliegen. Es bilden sich in solchen alten Lösungen fortgesetzt reichliche Niederschläge und die Färbekraft für das Gewebe nimmt derart zu, daß schon ein momentanes Eintauchen der Schnitte zur Färbung des Gewebes genügt.

Davon ausgehend untersuchte ich, wie sich eine alte Hämatoxylinlösung als Färbemittel für Bakterien verhält; es wurde dazu eine 3 Monate alte Böhmersche Lösung verwendet.

Im Ausstrich wurden folgende Bakterienarten aus frischen Kulturen gefärbt: Staphylococcus pyogenes aureus und citreus, B. anthracis, B. pyocyaneus, B. subtilis, Sarcina lutea, B. rhusiopathiae suis, B. plurisepticus, B. suipestifer, B. coli commune und B. mallei.

Die Färbung der Bakterien gelang mit dieser Lösung viel besser und rascher als mit der jüngeren Lösung. Schon nach 15 Minuten sind die Bakterien leicht gefärbt und nach 1 Stunde recht gut. Die Wärme hat auch hier einen beschleunigenden Einfluß auf die Färbung. Auffallend gut werden die Bakterien durch 1—2 Minuten langes Erhitzen der Präparate über der Flamme gefärbt.

Bei der Färbung in Schnitten erzielt man schon nach 5—30 Min. langer Färbung befriedigende Ergebnisse.

Die Färbekraft des Hämatoxylins gegenüber den Bakterien ist demnach je nach dem Alter der Farblösung verschieden, ebenso wie gegenüber dem Gewebe, nur mit dem Unterschied, daß eine Hämatoxylinlösung, welche Bakterien färben soll, recht alt sein muß, während das Gewebe

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schon von einer 14 Tage alten Lösung gut gefärbt wird. Die Färbekraft des Hämatoxylins für Bakterien nimmt also mit fortschreitender Reifung zu, aber nur bis zu einer gewissen Zeit. Nach ca. 5—6 Monaten hört die Bildung von Niederschlägen auf, der Reifungsprozeß ist zu Ende. Sobald dies geschehen ist, nimmt das Böhmersche Hämatoxylin an Färbekraft für Bakterien ab. Es färbt zwar, wie wiederholte Versuche ergeben haben, die Bakterien noch einigermaßen, aber nicht mehr so scharf wie vorher. Aus diesen Tatsachen folgt, daß das Hämatoxylin (Böhmer) nur in einem gewissen Alter für Bakterien wirksam ist, nämlich zur Zeit der Bildung von Niederschlägen. Zur Entfärbung überfärbter Schnitte ist die Essigsäure zu empfehlen; noch besser ist es, eine Ueberfärbung der Schnitte von vornherein zu vermeiden, indem man der Hämatoxylinlösung Eisessig zusetzt.

Zur Prüfung der Frage, ob der Prozentgehalt einer Lösung an Hämatoxylin ihre Färbekraft beeinflußt, stellte ich eine 3-proz. Hämatoxylinlösung her, die naturgemäß stark alkoholisch wurde, weil sich Hämatoxylin nur in Alkohol löst (3 g Hämatoxylin, 25 ccm Alkohol, 72 ccm einer gesättigten Alaunlösung). Die Lösung war 3 Wochen alt, als sie zur Färbung verwendet wurde. Die Färbemethode wurde abgeändert derart, daß nach der Färbung zuerst in 50-proz. Alkohol und dann erst in Wasser abgespült wurde, nach dem Grundsatz in der Färbetechnik, daß man Präparate aus wässeriger Farblösung in Wasser, aus alkoholischer Farblösung in Alkohol überträgt. Nach dieser Methode färbten sich alle oben genannten Bakterien nach 10 Minuten langer Einwirkung gut. Daraus geht hervor, das Hämatoxylinlösungen, welche einen hohen Gehalt an Hämatoxylin haben, die Bakterien recht gut färben, schon kurze Zeit nach ihrer Herstellung.

Das Jodhämatoxylin färbte in den ersten Versuchen die Bakterien nur in der Wärme, während es bei der Kaltfärbung versagte. Dieser Uebelstand machte sich namentlich bei Schnitten bemerkbar, welche einer höheren Temperatur nicht ausgesetzt werden können. Auch färbte das Jodhämatoxylin die Schnitte ziemlich diffus, die Kernfärbung kam nicht deutlich zum Vorschein; letzteres rührte offenbar daher, daß in dem Jodhämatoxylin sehr wenig Alaun vorhanden ist, nämlich nur 0,2 g auf 80 ccm Flüssigkeit. Zur Beseitigung dieses Fehlers und, um auch eine Kaltfärbung der Bakterien mit dem Jodhämatoxylin zu erzielen, stellte ich eine Lösung her, die einmal viel Alaun und dann auch viel Hämatoxylin enthielt: 3 g Hämatoxylin, 20 ccm absoluter Alkohol, 60 ccm gesättigte Alaunlösung und 2 ccm einer alkoholischen Jodlösung. Nach der Färbung wurde in 50-proz. Alkohol und dann erst in gewöhnlichem Wasser abgespült. Es wurden folgende Bakterien aus frischen Kulturen gefärbt, und zwar 1—2 Minuten lang unter Erhitzen über der Flamme: Staphylococcus pyogenes aureus, albus und citreus, Sarcina flava und lutea, B. anthracis, B. subtilis, B. pyocyaneus, B. plurisepticus, B. rhusiopathiae suis, B. suipestifer, B. mallei; weiter wurden gefärbt: Ausstriche aus dem krupösen Belag des Dünndarmes eines Pferdes, aus einer nekrotischen Wunde, aus metastatischen Eiterherden in der Lunge. In allen Fällen erhielten die Bakterien eine äußerst intensive Färbung, wie sie nicht stärker mit Gentianaviolett erzielt werden kann. Die Färbung der Schnitte geschah in der Wärme, d. h. bei 38° C im Brutschrank. Jedoch erzielte man dabei keine befriedigenden Ergebnisse. Es werden zwar alle Bakterien gut gefärbt, aber erst nach ein- bis mehrstündiger Ein-

Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

wirkung der Farblösung in der Wärme. Dieser Umstand macht das Jodhämatoxylin zur Färbung von Bakterien in Schnitten nicht empfehlenswert. Es färbt eben nur bei Anwendung hoher Wärmegrade, wie sie wohl bei Ausstrich-, nicht aber bei Schnittfärbungen erzielt werden können. Demnach ist das Jodhämatoxylin zur Färbung von Bakterien im Ausstrich sehr empfehlenswert und ebenso gut zu gebrauchen wie die Anilinfarben. Dagegen ist es zur Färbung von Bakterien in Schnitten nicht geeignet.

Zusammenfassung.

Bei allen Färbungen mit den verschiedenen Hämatoxylinlösungen war die Art, Gestalt und Größe der zur Färbung verwendeten Bakterien recht verschieden. Alle diese Bakterien haben sich mit dem Hämatoxylin jeweils in gleicher Stärke gefärbt, woraus zu schließen ist, daß das Hämatoxylin die meisten Bakterien in gleicher Stärke zu färben vermag. Bemerkenswert ist, daß der Rotzbacillus, welcher sich zum Unterschied von den meisten Bakterien mit den gewöhnlichen Farbstoffen schlecht färbt, mit alter sowie mit konzentrierter Hämatoxylinlösung und mit dem Jodhämatoxylin ebenso gut gefärbt wird wie andere Bakterien.

Was nun die Färbefähigkeit des Hämatoxylins für Bakterien betrifft, so geht aus den Versuchen hervor, daß man recht wohl imstande ist, Bakterien mit Hämatoxylin zu färben, und zwar zuverlässig, aber nur unter gewissen Bedingungen. Diese letzteren sind wohl schuld daran, daß das Hämatoxylin als ein unzuverlässiges Färbemittel für Bakterien bezeichnet und deshalb aus der Reihe der Bakterienfarbstoffe gestrichen worden ist.

Das Hämatoxylin unterscheidet sich von allen Farbstoffen dadurch, daß es nur in Verbindung mit Beizen färbende Kraft erlangt und daß es nicht sofort nach seiner Herstellung färbt, sondern erst einen sogenannten Reifungsprozeß durchmachen muß. Mit zunehmendem Alter erhalten die Hämatoxylinlösungen eine immer größere Färbekraft und werden damit, wie die Versuche ergeben haben, immer mehr zum Bakterienfarbstoff. Wenn man nun bedenkt, daß in der Färbetechnik stets mit verschieden alten Hämatoxylinlösungen gefärbt wird, so ist es erklärlich, daß verschiedene, d. h. unzuverlässige Resultate der Bakterienfärbung in Schnitten sich ergeben, und wenn man weiter bedenkt, daß eher jüngere als ältere Hämatoxylinlösungen zur Schnittfärbung verwendet werden, wegen der zu starken Färbung und der störenden Farbstoffniederschläge alter Lösungen, so ist es natürlich, daß die Ergebnisse der Bakterienfärbung mit Hämatoxylin mehr negativ ausfallen.

Nach einer gewissen Zeit, etwa 5—6 Monate nach der Herstellung, hört die Bildung von Farbstoffniederschlägen im Hämatoxylin auf. Die Bakterien werden dann nur mangelhaft gefärbt. Demnach ist das Hämatoxylin nur in einem bestimmten Alter zur Bakterienfärbung geeignet, nämlich nur so lange, als sich Niederschläge bilden, also gerade zu einer Zeit, wo es zur Gewebsfärbung weniger gern angewandt wird. Ueberfärbung und Bildung von Niederschlägen können aber leicht dadurch verhütet werden, daß man den Hämatoxylinlösungen 2-proz. Eisessig zufügt.

Hämatoxylinlösungen mit höherem Prozentgehalt an Hämatoxylin färben rascher und besser. Die Zusammensetzung der einzelnen Hämatoxylinlösungen jedoch, abgesehen vom Hämatoxylingehalt, hat keinen besonderen Einfluß auf ihre Färbekraft gegenüber den Bakterien. Nur

Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

das Jodhämatoxylin nimmt eine Sonderstellung ein; es färbt schon wenige Tage nach seiner Herstellung die Bakterien im Ausstrich sehr gut, wenn das Präparat über der Flamme erhitzt wird. In der Kälte färbt es schlecht, weshalb es nur für die Färbung von Bakterien im Ausstrich zu gebrauchen ist.

Schlußsätze.

1) Die in vielen Lehrbüchern ausgesprochene Ansicht, daß das Hämatoxylin sich nicht zur Bakterienfärbung eigne, ist nicht vollberechtigt.

2) Das Hämatoxylin nach Böhmer entwickelt sich mit zunehmendem Alter zum Bakterienfarbstoff.

3) Stärkere Hämatoxylinlösungen färben früher und besser als schwächere.

4) Das Jodhämatoxylin empfiehlt sich zur Färbung von Bakterien im Ausstrich.

Nachdruck verboten.

A new and efficient medium for the isolation and growth of strictly parasitic or feebly saprophytic bacteria.

[Studies from the Laboratory of Tropical Medicine and Hygiene under the Direction of Creighton Wellman, Medical Department, Tulane University — No. 18.]

By **Creighton Wellman,** M. D.,
Professor and Head of the Department of Tropical Medicine, Hygiene and Preventive Medicine, and Director of the Laboratories of Hygiene and Tropical Medicine, Medical Department, Tulane University, New Orleans, U. S. A.

The success which has been attained in the cultivation of Bacillus leprae by employing nutrient media to which were added amino acids led the writer to propose and try during the summer of 1911 a medium composed of the uncooked extract of human placenta. The researches of Koelker and Slemons and others have shown that this tissue is rich in glycocoll, d-Valine, l-Leucine, Proline, l-Proline, Phenylalanine, Aspartic Acid, d-Glutaminic Acid, Alanine, l-Tyrosine with several others as hexone bases, e. g., Lysine, Arginine, Histidine, Tryptophane, and Ammonia. These hydrolytic products form over 30% of the organic matter in the placenta and of those above mentioned Valine, Leucine, Phenylalanine, Glutaminic, Acid, Lysine and Arginine are found in the largest quantities.

It therefore seemed probable that placental juice would furnish the split products necessary to grow strictly parasitic or feebly vegetative bacteria (and possible protozoa) that are unable in pure culture to hydrolyse protein, or to do so but feebly, and are consequently grown with great difficulty until accustomed to a more or less saprophytic existence, or, in many cases have not as yet been artificially grown at all.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

With this object in view the writer has experimented with the organism of leprosy for some months past and more recently working with Duval has carried out some researches with Bacillus tuberculosis (human), several strains of human leprosy organisms and the acid-fast bacillus of rat leprosy. The results have been so gratifying that this note is written to place the method in the hands of other workers in the hope that it may be critically tested and adopted if found to be as generally useful as it now promises.

The technique of preparing the medium is as follows: fresh human placenta is thoroughly ground up in a meat chopper, after first washing out the blood by running sterile salt solution through the attached vessels. To each kilo of the macerated placental tissue is added 1 litre of distilled water. This mixture is allowed to infuse for forty eight hours at refrigerator temperature after which it is passed through a No. N Berkefeld which has been previously tested and found to hold back ordinary bacteria. The first half-hour's filtrate is usually found to be perfectly sterile. To facilitate this filtration the cylinder of the filter is filled with clean, fine, sterile sand until the candle is completely covered. The filtrate is either tubed or added to 2% sterile, previously melted agar at 40—41° C, mixed and slanted. No titration or other preparation is necessary, except that the medium is placed before using at a temperature of 40° C for two days to inactivate the complement as suggested by Bass in the use of human blood cultures.

This medium either in the form of the liquid extract alone or combined with agar as above described has been found of the greatest value in our laboratories. The acid-fast organisms from bits of leprous tissue either of human or rat origin grow so readily that macroscopic growth can be discerned in from 5 to 7 days. From human tubercular glands the same methods will give a growth of B. tuberculosis that can be distinguished in from 72 hours to a few days. Experiments are now being carried out with other strains and species of feebly growing or hitherto uncultivatable organisms, including protozoa, and these will be reported in a future publication.

In the above device we have a medium of which the two sole ingredients are always available to every laboratory and the preparation of which is so simple that anyone familiar with elementary bacteriological technique can carry out its manipulation successfully. I leave my opinion of its great advantage over any other method as yet recommended to the criticism of my colleagues.

Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Ein Beitrag zur Sporenfrage und Sporenfärbung der Tuberkuloseerreger.

[Aus dem Privatlaboratorium von Dr. C. Spengler in Davos.]

Von **A. Kirchenstein.**

Mit 2 Figuren.

Die Vermutung, daß die Tuberkuloseerreger Sporen enthalten, hat wohl zuerst R. Koch im Jahre 1884 (Mitteil. d. Kaiserl. Gesundheitsamts) ausgesprochen. Dieser Ansicht schlossen sich auch Nocard und Roux (Ann. de l'Inst. Pasteur. 1887), Metschnikoff (Virchows Arch. Bd. 113) und andere Forscher an. Koch hielt die in ungefärbten Tuberkelbacillen sichtbaren, stark lichtbrechenden Gebilde für Sporen.

Beim Betrachten mit Karbolfuchsin gefärbter Tuberkuloseerreger, hauptsächlich des Humano longus (C. Spengler), kann man mit Leichtigkeit in denselben helle Lücken erblicken. Diese Erscheinung tritt am auffälligsten bei solchen Tuberkuloseerregern auf, die aus Kavernen stammen, wo sie mehr oder weniger der Degeneration verfallen; die genannten hellen, lückenartigen Gebilde treten auch bei Bacillen auf, die durch chemische Agentien beeinflußt sind. Daher hielt man sie auch für Vakuolen, die oft mehr oder weniger bikonkav oder länglich viereckig sind und durch teilweise Lyse der Hüllensubstanz in gewissen Abschnitten des Bacillus entstehen. Da Koch selbst später von seiner oben angeführten Ansicht über die Sporennatur der von ihm beobachteten Gebilde sich lossagte, ließ man allgemein dieselben als Degenerationsprodukte gelten.

Ob aber die späteren Tuberkuloseforscher recht tun, die ohne Zweifel auf genannte Art entstandenen hellen Zwischenräume mit den von Koch in ungefärbten Tuberkelbacillen gesehenen lichtbrechenden Körpern zu identifizieren, die Frage ist natürlich jetzt schwer zu lösen trotz Cornet und Meyer (1), die sagen, daß eine gewisse Aehnlichkeit mit Sporen vorhanden sei. Doch auch sie schließen sich der vielfach vertretenen Ansicht an, daß die von Sporen abweichende Gestalt genannter Gebilde sie eher als Vakuolen und Degenerationserscheinungen charakterisiere. Gegenteiliger Ansicht ist v. Betegh (2). Seine Beobachtungen über die Struktur der Tuberkuloseerreger faßt er kurz zusammen in folgenden Worten: „Es ist hiermit nun unzweifelhaft bewiesen, daß die in den säurefesten Bakterien sichtbaren, mit Karbolfuchsin ungefärbt bleibenden Teilchen weder Vakuolen, wie das verschiedene Forscher meinen, noch Degenerationsprodukte, wie das Kitasato glaubt, sind. Sporen sind es . . . . .“ (p. 552). Dieselben sollen nicht säurefest sein, was auch Much (3), wie später näher besprochen, von seinen „Granulis“ behauptet. Die Entstehung der als Sporen angesehenen Gebilde charakterisiert v. Betegh in einer anderen Abhandlung (4) folgendermaßen: „Erst bei dem weiteren Reifen der Bakterien ist im Protoplasma eine Segmentation zu beobachten. Es entstehen kleine Lücken, in welchen ovale, mitunter kugelförmige, lichtbrechende Gebilde, Sporen sitzen“ (p. 657).

Aus dem Angeführten ersehen wir, daß v. Betegh die allgemein beobachteten hellen, lückenartigen Gebilde in den reifen resp. mehr oder weniger von den Immunkörpern des Organismus lytisch beeinflußten

Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tuberkuloseerregern für Sporen ansieht. Dieser Standpunkt zwingt ihn auch logischerweise, denselben Säurefestigkeit abzusprechen: die schwächere Färbbarkeit der im Tuberkelbacillus sichtbaren Lücken beweist ja scheinbar diese Erscheinung. Tatsächlich ist die Ursache darin zu suchen, daß die Hülle der Tuberkuloseerreger an jenen Stellen, die intermittierend, wie weiter hingewiesen, je zwischen zwei Sporen (Körner, Splitter Spenglers) liegen, stärker geschädigt ist, als an den übrigen Partieen. Wie der Verlust der spezifischen säurefesten Substanzen an diesen Stellen zustande kommt, ist unbekannt. Möglicherweise handelt es sich auch um Resorption der säurefesten Stoffe von den nebenliegenden reifenden Sporen aus, weshalb sich diese Stellen der Hülle auch als günstigere Angriffspunkte für auflösende Immunkörper darbieten [1]). Aus lysierten Zwischenräumen läßt sich daher auch das Karbolfuchsin leichter durch die Säure resp. Alkohol extrahieren, so daß die Ziehl-Methode keine starken hüllengeschädigten Bacillen mehr zu kolorieren vermag, während die Pikrinmethode C. Spenglers (5), wie bekannt, dieselben noch gut sichtbar tingiert, den Farbstoff mit Hilfe des Pikrinsäurealkohols an der lysierten Hülle fester fixierend. Auch die starke Erwärmung des Präparates bei der Ziehl-Färbung schädigt mehr oder weniger die Hülle der Tuberkuloseerreger, daher können helle Lücken auch bei den Stäbchen auftreten, die sonst nach der Pikrinmethode mehr oder weniger homogenes Aussehen besitzen. Auf dieser Schädigung beruht auch die Erscheinung, daß man früher am besten die „Körner" der Tuberkelbacillen darstellte, indem man dieselben in verdünntem Karbolfuchsin mehrere Minuten kochte (Cornet und Meyer, l. c. p. 81).

Am besten überzeugt man sich von dem Gesagten, wenn man stärker geschädigte Sputumtuberkelbacillen, die nach der Pikrinmethode gefärbt sind, betrachtet. Besonders geeignete Sputa sind solche von spezifisch, zumal mit Immunkörpern behandelten Kranken. Der bakteriolytische Effekt, worüber später in einer besonderen Abhandlung ausführlicher berichtet wird, ist oft so stark, daß er gut mikroskopisch zu verfolgen ist. Der Uebergang von ganz intakten, homogen aussehenden Stäbchen bis zu den in Häufchen zusammenliegenden oder isolierten „Splittern" [C. Spengler (6)] ist oft leicht zu beobachten. Zwischenstufen zwischen diesen Extremen sind die mehr oder weniger granulierten und auch Lückensegmentation aufweisenden Stäbchen. Das allmähliche Abblassen der hellen Lücken und das schließliche Restieren von kettenartigen Verbänden roter Körner (Splitter), zwischen denen die Lücken ganz ungefärbt sind, lassen keinen Zweifel aufkommen, daß *die hellen Lücken keine Sporen* enthalten oder sind. Die Sporen liegen in den *dunkler tingierten Partieen* des Stäbchens, und sind um so stärker verdeckt von der Hülle, je jugendlicher und weniger geschädigt der Bacillus ist. Auch die Tatsache, daß die jungen Stäbchen, wie später näher ausgeführt wird, die deutlichst ausgebildeten Sporen an den Enden besitzen, und daß die keimenden Sporen (Splitter) ebenfalls dunkel tingiert sind, spricht gegen die Auffassung v. Beteghs u. a. Die deutliche Darstellung der Sporen mit Hilfe der Strukturmethoden

1) Nach Spengler handelt es sich um die Folgeerscheinung von Protoplasmakontraktionen beim Auftreten der Sporulierung. Die Körner sind das kontrahierte Plasma und die Vakuolen die Defektstellen. Von einer „Anhäufung von Reservestoffen" in diesen Stellen, wie Cornet und Meyer (l. c.) meinen, kann daher auch keine Rede sein.

Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

in Bacillen ohne Segmentation, also ohne helle Lücken, bestätigt das Gesagte ebenfalls.

Mit diesen Ausführungen ist auch die Behauptung v. Beteghs (l. c.), Muchs (7) und seiner Anhänger zurückgewiesen, daß die Körner (Splitter, Granula) nicht säurefest seien. An diesen Gebilden haftet ja gerade die Farbe viel fester und läßt sich viel langsamer z. B. durch Salpetersäure entfernen als aus der Hüllensubstanz des Stäbchens. Darauf weisen auch Cornet und Meyer (l. c.) hin. Von seinen Splittern sagt Spengler dasselbe; besonders wenn sie in Häufchen zusammenliegen, verlieren sie die Farbe zum Teil infolge gegenseitigen Schutzes nicht leicht. Die isolierten Splitter bezeichnet Spengler (l. c. p. 351) nicht genügend säureresistent und ungenügend rot gefärbt, was wohl durch die genannte Eigenschaft bedingt wird. An den an der Grenze der Vitalität angelangten Splittern, die keine Hüllenreste mehr um sich besitzen, haftet überhaupt das Karbolfuchsin nicht mehr. Deshalb kann man hier auch weder von einer „Säureresistenz" resp. „Nichtsäureresistenz" sprechen. Trotzdem sind die letzteren Gebilde auch nach der Pikrinmethode darstellbar: Sie sind scharf rund abgegrenzt und schwarz aussehend. Spengler bezeichnet diese Splitterformen als die „schwarzen Splitter". Wenn diese Splitter sich zum Auskeimen anschicken, scheinen sie zu quellen oder sich durch Wachsaufnahme zu vergrößern, wonach sie schon Karbolfuchsin in geringen Mengen festhalten, indem sie sich schwarzrot tingieren. Diese Farbennuance geht allmählich in das satte Rot des Fuchsins über.

Es sei hier im übrigen noch darauf hingewiesen, daß auch bei denjenigen Autoren, die die Spezifizität der Muchschen „Granula" anerkennen, nicht volles Einverständnis über die Säurefestigkeit derselben zu herrschen scheint. So nehmen Sciallero und Maszgalli (ref. Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Ref. Bd. 45. 1909. p. 285) die „Granula" als säurefeste Gebilde an; sie betrachten die die Körnelungen aufweisenden Stäbchen als Uebergangsformen zu den „Granulis", stehen somit auf Spenglers Standpunkt.

Es gilt jetzt noch die Sporennatur der in der einschlägigen Literatur unter den Bezeichnungen „Splitter" und „Körner" (Spengler), Granula (Much u. a.), metachromatische Körnchen (Babes) usw. bekannten Gebilde zu beweisen. Früher hat auch Spengler (8) den Splittern Sporenqualitäten abgesprochen. Doch diese Verneinung ist nicht kategorisch gefaßt. Denn Spengler fügt der Charakterisierung seiner Splitter hinzu, daß Sporenqualitäten denselben besonders „im Sinne der Resistenz gegen Chemikalien" fehlen (p. 247). Später weist genannter Forscher darauf hin, daß tatsächlich die Splitter Sporencharakter (9) besitzen, nur seien diese „Wuchsformen der Tuberkuloseerreger" in ihrer Virulenz den Stäbchen nachstehend. Auch die meisten anderen Forscher, speziell diejenigen, die eigene spezifische Sporenfärbungsmethoden für die Tuberkuloseerreger und andere säurefesten Bakterien ausgearbeitet haben, wie Kronberger (10), v. Betegh (l. c.), stehen auf diesem Standpunkt und weisen nach, daß alle genannten Wuchsformen der Tuberkuloseerreger untereinander identisch sind. Diejenigen Forscher, die mit diesen Methoden Sputum usw. auf Tuberkelbacillen untersucht haben, weisen darauf hin, daß alle genannten Gebilde nur durch die differente Darstellungsweise jeder Methode äußerlich sich unterscheiden. So sagt z. B. Lichtenhahn (11), der die Kron-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bergersche Jodmethode bei seinen Untersuchungen angewandt hat, daß die Muchschen „Granula" nichts anderes seien als das, was schon Spengler früher „Splitter" genannt hat.

Die eigentlichen Gegner der Sporennatur dieser Gebilde sind Much und seine Anhänger. Die Einwände, die Much (l. c.) gegen die Sporennatur seiner Granula, und somit auch gegen die Spenglerschen Splitter erhebt, beziehen sich hauptsächlich auf einen Punkt — die Widerstandsfähigkeit der Granula usw. Much sagt: „..... denn ich konnte mich durch meine Untersuchungen bisher in keiner Weise davon überzeugen, daß die Granula Sporencharakter haben. Im Gegenteil. Sie haben nur biologische Merkmale, die gegen den Sporencharakter sprechen.

Sie sind nicht die resistentere Form. Sie kommen bei Lebzeiten der Tiere häufiger vor als die Stäbchen. Sie sind durch Erhitzen auf 60° leicht abzutöten. Sie sind durch bestimmte chemische Agentien leichter zu zerstören als die säurefesten Stäbchen" (p. 69: Granula und Splitter, l. c.).

Für das Gesagte liefert aber Much selbst keinen beweiskräftigen Beleg. Er selbst zeigt sogar das Gegenteil. In seiner ersten Abhandlung über die Granula zeigt er ja, daß in der Perhydrasemilch nach 2×24 Stunden die in dieselbe eingeimpften Stäbchen ganz verschwunden und nach Ziehl nicht mehr darstellbar sind, während die Granula noch durch die Gram-Methode nachweisbar sind. In einer späteren Abhandlung, die Much zusammen mit Leschke (12) veröffentlicht hat, bestätigt er nochmals das Gegenteil von dem in der ersten Arbeit (l. c.) behaupteten. Beide Autoren ließen auf emulsionierte Tuberkelbacillen verschiedene organische Säuren verschieden lange Zeit einwirken. Aus diesen Mischungen waren bald die Stäbchen verschwunden, nach Ziehl ließ sich zuletzt nichts mehr nachweisen. Die letzte Zerfallsstufe waren die „Granula". „Erst wenn diese verschwunden, ist die Auflösung der Tuberkelbacillen vollständig", sagen zum Schluß beide Autoren über die Widerstandsfähigkeit der Granula.

Den ersten Berichten Muchs über die Widerstandsfähigkeit der „Granula" stimmen auch einige seiner Anhänger nicht zu. Liebermeister (13) z. B. sagt, daß letztere physikalisch-chemischen Agentien gegenüber so widerstandsfähig sich erweisen, daß man sie noch findet, wenn Stäbchen nicht mehr nachweisbar sind. Schulz (14) hält ebenfalls die „Granula" für die widerstandsfähigeren Bestandteile des Stäbchens; er sagt, daß die Tuberkelbacillen unter dem Einflusse der Immunkörper des Organismus widerstandsfähigere Formen, d. h. Granula, produzieren. Dieselbe Idee hat Spengler früher ausgesprochen.

Die angeführten Versuche Muchs und die Beobachtungen anderer Forscher beweisen also, daß die Granula tatsächlich der widerstandsfähigere Teil des Tuberkuloseerregers sind. Dieselben sind der restierende Bestandteil der vegetativen Form des Stäbchens, wie auch die Milzbrandsporen oder die Dauerformen anderer Mikroorganismen beim Zerfall der Stäbchen die zuletzt übrigbleibenden Formen sind. Die Aufgabe dieser Gebilde ist, die Art zu erhalten. Wenn auch die Sporen anderer Mikroorganismen gegen gewisse chemische und physikalische Agentien widerstandsfähiger sind als die Sporen der Tuberkuloseerreger, so läßt sich ja das nicht gegen die Sporennatur der Splitter, Granula usw. anführen. Die Sporenarten sind nicht alle gleich resistent. Bei den

Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tuberkulosesplittern, -körnern, handelt es sich gewissermaßen um einen Sporenanlauf mit der Funktion der Spore, ohne die Resistenz der klassischen Spore (C. Spengler). Die frühere ausschließliche Charakterisierung der Qualitäten der Sporen ist also der Modifikation bedürftig und auf die Dauerformen aller Mikroorganismen nicht mehr anwendbar.

Die größere oder geringere Widerstandsfähigkeit der Spore gegenüber verschiedenen, sie schädigenden Einflüssen ist ja auch nicht das wichtigste Attribut eines Mikroorganismus. Wenn die Dauerform in ihrer Widerstandsfähigkeit die vegetative Form übertrifft, und fähiger ist gegen schädigende Einflüsse anzukämpfen als die erstere, so ist damit die Erhaltung der Art gesichert. Selbstverständlich muß diese Form auch keimfähig sein, um unter günstigen Verhältnissen wieder zur vegetativen Form auswachsen zu können. Diesen Standpunkt hat auch Guenther (15) eingenommen. Er sagt: „Die Frage, ob Sporenbildung bei Tuberkulose besteht, würde erst dann definitiv und in positivem Sinne entschieden werden können, wenn es gelänge, an den fraglichen Gebilden (d. h. Körnern, Splittern usw., Ref.) eine Auskeimung (Ref. unterstrichen) zu beobachten. Auch Petruschky (16) sagt, daß nicht die Widerstandsfähigkeit, sondern die Keimfähigkeit der Sporen das Wichtigste sei. Dieses hat schon im Jahre 1902 C. Spengler von seinen Splittern durch Kulturversuche und Tierimpfungen bewiesen. Auch Much (l. c.), der Hauptgegner der Sporennatur der Splitter und Granula, beweist selbst, daß seine Granula keimfähig, denn durch Verimpfen granulahaltigen Materials auf Meerschweinchen konnte er Tuberkulose bei letzteren Tieren erzeugen; auch Stäbchenkulturen erhielt er von seinen Granulis.

Es ist uns verständlich, warum Much selbst, dem wohl schwerlich seine Widersprüche in der Frage der Widerstandsfähigkeit und der Sporennatur seiner Granula entgangen sein können, „den Ast abhaut, auf dem er sitzt". Weil er sonst anderen Forschern Konzessionen machen müßte, die seine Granula für identisch mit Splittern, Körnern usw. ansehen und dadurch ihre Sporennatur beweisen.

Damit ist auch die Prioritätsfrage über die Splitter und Körner zugunsten C. Spenglers entschieden, was im übrigen schon andere Forscher mit anderen Mitteln bewiesen (Fuchs-Wolfring (17), Kronberger [l. c.] u. a.). Wenn andere Tuberkuloseforscher, vor allen Dingen R. Koch, viel früher Sporen in den Tuberkelbacillen gesehen haben, als Spengler, Much u. a., so hat doch ihre Morphologie und Biologie, und ihre Bedeutung im kranken Organismus zuerst C. Spengler klargestellt. Daher sind auch Muchs (l. c.) uud Wirths (18) Hinweise auf Unna und Lutz als diejenigen, denen in dieser Frage die Priorität gebühre, nicht am Platze.

II.

Um die morphologischen Eigenschaften der Tuberkuloseerreger und ihre Entwickelungsformen besser beobachten zu können und um auch einen Beitrag für die Bewertung derselben, vom klinischen Standpunkte aus betrachtet, zu liefern, muß eine Strukturfärbungsmethode zu Hilfe genommen werden, welche die Struktur exakt zur Darstellung bringt. Diese Methode muß ebenso die jungen, wenig differenzierten, als auch die mehr oder weniger stark zerfallenen Stäbchen und Splitter färberisch

Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

nachweisen. H. Kronberger (l. c.), Betegh (l. c.) und andere haben diese Aufgabe teilweise gelöst. Wenn diese Methoden auch qualitativ vorzügliches leisten und vor allen Dingen einfach in der Anwendung sind, was speziell von der Kronbergerschen Jodmethode sicher gilt, können sie nicht den Anspruch darauf haben, auch zu gleicher Zeit quantitative Untersuchungsmethoden zu sein.

Auch der letzten Forderung wird entsprochen, wenn eine Strukturmethode eine solche färberische Grundlage hat, die sicher alle Wuchsformen, speziell die Zerfallsformen und die Sporen deutlich zum Vorschein bringt. Die zahlreichen Untersuchungen im Laboratorium C. Spenglers und die von Polugorodnik (19) zusammengestellten vergleichenden Resultate zwischen der Ziehl- und der Pikrinmethode Spenglers zeigen, daß die in den meisten Laboratorien gebrauchte Ziehl-Methode keinen Anspruch auf Exaktheit erheben kann. In jeder Hinsicht steht letztere der Pikrinmethode nach, was auch unsere vergleichenden Zählresultate zeigen: in den meisten Pikrinpräparaten (ca. 100) war die Zahl der Tuberkelbacillen 2—3-, oft noch mehrmal größer als in den entsprechenden, durch sorgfältiges, gleichmäßiges Verteilen des Materiales bereiteten und nach Ziehl gefärbten Präparaten. Auch andere Autoren, die die Ziehl-Methode vergleichsweise mit der Pikrinmethode angewandt haben, bestätigen dies. Wirths (l. c.) sagt, daß mit Ziehl weniger Stäbchen und Körner (Splitter) gefärbt werden als mit der Pikrinmethode. Dasselbe findet auch Lichtenhahn (l. c.), er sagt, daß Spengler mit seiner Pikrinmethode oft viel zahlreichere Tuberkulosestäbchen als nach Ziehl, nämlich auch die hüllenlädierten und gut die Splitter darstelle. Landolt (20) fand in seinen nach der Pikrinmethode gefärbten Präparaten fast 4mal so viel Tuberkelbacillen als in den Ziel-Präparaten. Diese Beobachtungen bestätigen auch Kürtli (21), Szaboky (22), Betegh (l. c.) und andere. Auch im Vergleich mit anderen Methoden wird die Ziehl-Methode als die weniger leistungsfähige hingestellt. So sagt z. B. Wolff (zit. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, I. Aufl. 6.—7. Lief. p. 91), daß er in einem Falle von Tuberkulose nach Ziehl keine Stäbchen gefunden, während nach der Ehrlichschen Methode dieses leicht gelang. Auch Berka (23) stellt die Herrmannsche Methode vor Ziehl. Auch Frei (24) fand in mehreren nach Ziehl gefärbten Präparaten keine Bacillen, obwohl die nach Herrmann bereiteten entsprechenden Präparate solche aufwiesen. Im Vergleiche mit der Jodmethode Kronbergers — sagt Lichtenhahn (l. c.), sei die Ziehl-Methode als veraltet und unsicher zu bezeichnen und dürfe mit Dank der geleistete Dienste verschwinden.

Die Nachteile der Ziehl-Methode sind hauptsächlich zweierlei Art: Erstens die bei derselben gebrauchte zu starke Erhitzung der Farblösung, zweitens die ungenügende Fixation derselben an die verschiedenen Formen der Tuberkuloseerreger. Durch die Hitze werden ohne Zweifel die wachsartigen Substanzen der Hülle teilweise gelöst. Dadurch wird das Haften des Karbolfuchsins an derselben erschwert, auch wird dadurch der Farbstoff beim nachherigen Entfärben leichter aus derselben entfernt. Besonders durch die starke Erhitzung werden die stark hüllengeschädigten Stäbchen beeinflußt. Die Folgen davon sieht man am deutlichsten, wenn man vergleichsweise nach Ziehl und mit der Pikrinmethode solches Material auf Tuberkuloseerreger unter

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sucht, das stark zerfallene Formen aufweist. Oft findet man in solchem Material nach Ziehl keine Stäbchen und Splitter, während die Pikrinmethode solche noch zum Vorschein bringt. Michaëlidés (25) findet in vielen Präparaten nach Ziehl sehr schwach gefärbte, resp. sehr stark entfärbte Stäbchen, wie er sich ausdrückt.

Die Nachteile der starken Erhitzung bei Ziehl eliminiert auch Kronberger. Deshalb erhitzt er die Farblösung auf seinen Präparaten nur bis zur ersten Dampfbildung. Doch auch dadurch ist kein vollkommen sicheres Haften des Karbolfuchsins an der geschädigten Hülle der Stäbchen und an den kaum Hüllenreste mehr besitzenden Splittern garantiert. Es muß eine genügende Menge des Karbolfuchsins nach der Entfärbung an den Stäbchen und Splittern zurückbleiben, um genügend deutliche Bilder bei der Strukturfärbung zu geben. Diese Forderung erfüllt die alkoholische Pikrinsäurelösung, die Spengler zwecks stärkerer Fixation des Karbolfuchsins an den verschiedenen Formen der Tuberkuloseerreger anwendet.

Von diesen Betrachtungen ausgehend, wurde die Pikrinmethode Spenglers als Grundlage für eine Strukturmethode gewählt, die qualitativ und quantitativ leistungsfähig ist. Diese Methode sollte hauptsächlich die Sporen, und zwar sowohl in den nach der Pikrinmethode homogen aussehenden, als in den geschädigten Stäbchen deutlich zur Anschauung bringen; ferner sollte sie die Körnerhaufen und ebenso gut die isolierten Splitter darstellen. Diese Ausführungen zeigen, daß die Kronbergersche Jodmethode nichts mit der Pikrinmethode gemein hat. Und es ist deshalb auch nicht verständlich, wie Knoll (26) zu der Behauptung gelangte, Kronbergers Methode sei aus der Pikrinmethode Spenglers hervorgegangen. Kronberger (27) selbst hat diese Behauptung Knolls ebenfalls zurückgewiesen.

Die Kombination der Pikrinmethode mit der Jodmethode liefert ungenügende Resultate, jedenfalls schlechtere als die Pikrinmethode, denn die verschiedenen Formen der Tuberkuloseerreger werden nicht deutlich genug dargestellt; Sporenbildung ist nur in denjenigen Stäbchen sichtbar, die auch nach der Pikrinmethode deutliche Splitterbildung aufwies. Die Hauptursache dieser Erscheinung ist nicht, wie anzunehmen, die chemische Störung der nachherigen Jodfärbung durch den Pikrinsäurealkohol. Die Sporen sieht man deshalb nicht, weil die Hülle der Tuberkuloseerreger durch den angewandten Pikrinsäurealkohol zu stark mit Karbolfuchsin tingiert ist. Dies kann durch kontrollierende Versuche festgestellt werden: die fest an der Hülle der Stäbchen haftende Farbe muß länger als gewöhnlich mit Alkohol behandelt werden, erst dann erhält man mit der Kronbergerschen Jodlösung ähnliche, wenn auch schlechtere Strukturbilder. Diese Kontrollversuche bestätigten im übrigen die genannten Vorzüge der Pikrinmethode im Vergleich mit Ziehl und anderen Methoden.

Da die Sporen, wie die Gram-Färbung und die verschiedenen Modifikationen derselben zeigen, eine besondere Affinität zu Jod besitzen, was womöglich von dem Cellulosegehalt der Sporen abhängt (Hammerschlag, Centralbl. f. inn. Med. Bd. 12. 1891. p. 9), so wurden versuchsweise stärkere Jodlösungen, meist zusammen mit Jodkali, für Imprägnation der Sporen benutzt, um diese eventuell besser durch die dunkelrot gefärbte Hülle durchscheinen zu lassen. Diese Maßnahme liefert auch keine wünschenswerten Resultate. Für die Aufhellung der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hülle müssen andere Mittel angewandt werden, die vor allen Dingen das Jod aus den Sporen nicht wieder entfernen. Als tauglich zu diesem Zwecke erweist sich die Osmiumsäure. Dieses Mittel wirkt scheinbar oxydierend auf das Karbolfuchsin, denn beim längeren Einwirken auf dasselbe wird die Hülle ganz blaß oder verliert gänzlich die Farbe. Die Osmiumsäure übt außerdem eine besondere Wirkung auf die mit Jod imprägnierten Sporen aus; dieselben treten viel plastischer und in einer dunkleren Nüance hervor, wenn man die mit alkoholischer Jodjodkalilösung behandelten Präparate nachher Osmiumdämpfen aussetzt.

Die spezifische Wirkung der Osmiumsäure auf die Hüllensubstanz und die Sporen der Tuberkuloseerrger kann auch an den nach der Jodmethode Kronbergers tingierten Präparaten bewiesen werden. Wenn man auf nach Kronbergers Vorschriften lege artis bereiteten Präparaten nachher Osmiumdämpfe einwirken läßt, so treten auch in diesen Fällen die Sporen schärfer, dunkler hervor und stechen besser von der rötlich gefärbten Hülle der Stäbchen, als bei den Kronbergerschen Präparaten ab.

Es sei hier darauf hingewiesen, daß die mit Osmiumsäuredämpfen nachbehandelten Pikrinjodpräparate verschiedene Bilder geben können, je nach der Einwirkungsdauer der Jodjodkalilösung und des ersteren Mittels: je länger man beide Mittel auf die Präparate einwirken läßt, desto schärfer, dunkler treten die Sporen hervor. Der Einwirkungsdauer beider Mittel ist aber eine Grenze gesetzt, denn die Osmiumsäure kann bei längerer Einwirkung die von den Stäbchen und Splittern aufgenommenen Farbstoffe chemisch umwandeln und dieselben unsichtbar machen.

Die alkoholische Jodjodkalilösung wird in folgender Konzentration hergestellt: in 100 ccm 80-proz. Alkohols werden 2,5 Jod und 1,25 Jodkali gelöst. Unsere Versuche zeigten uns, daß für die Nachbehandlung der Pikrinpräparate bessere Resultate diejenigen alkoholischen Jodjodkalilösungen lieferten, die mit stärkerem als 60-proz. Alkohol hergestellt waren. Die stärkere Konzentration des Alkohols scheint zu bedingen, daß in den Stäbchen die Hülle etwas mehr schrumpft, als z. B. beim Gebrauche von schwächeren alkoholischen Lösungen. Es treten an den Enden des Stäbchens die Sporen deutlicher hervor und heben sich durch ihre schwarzrote oder schwarze Farbe von dem hellroten Stäbchen (Verbindungsstück) gut sichtbar ab.

Möglich ist es auch, daß stärkere Konzentrationen des Alkohols einige Substanzen der Hülle, vielleicht gerade die oberflächlichst gelegenen, auf die 60-proz. Alkohol nicht einwirkt, lösen; dadurch wird dann die als Schrumpfung angenommene Erscheinung verständlich. Die Untersuchungen Fontés (28) über den Chemismus der Tuberkelbacillen enthalten Hinweise darauf.

Diese Erwägungen haben uns auch die Kronbergersche Jodmethode insofern zu modifizieren veranlaßt, als wir die offic. Jodtinktur mit 80-proz. statt 60-proz. Alkohol verdünnen (1 : 4). Auf die weitere Modifikation derselben durch Nachbehandlung der Präparate mit Osmiumdämpfen ist schon kurz hingewiesen.

Die Osmiumsäure (Osmiumtetroxyd) wird in $^1/_2$—1-proz. Lösungen in destill. Wasser für Beizung benutzt.

Die Fertigstellung eines strukturellen Pikrinjodosmiumpräparates geschieht folgendermaßen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

a) Pikrinmethode.

1) Ziemlich dünnes (für gewöhnlich dickeres) Ausstreichen des Untersuchungsmaterials.

Es empfiehlt sich, bei Sputum am meisten, die Partikel zwischen zwei Objektträgern möglicht gleichmäßig durch längeres Abziehen zu verteilen. Zwei Objektträger-Präparate sind wünschenswert, um die Sporenfärbung durch die Pikrinmethode auf dem zweiten Präparat zu kontrollieren.

2) Vorsichtiges Fixieren über der Flamme.

3) Erwärmen des aufgegossenen Karbolfuchsins bis zur Dampfbildung, was durch 4—5maliges Durchziehen durch die Bunsenflamme geschieht.

4) Abkühlen lassen.

5) Aufgießen von Pikrinsäurealkohol (Esbachs Reagens āā alk. absol.).

6) Entfärben mit 15-proz. Salpetersäure und

7) 60-proz. Alkoholwaschung.

8) Aufgießen von Pikrinsäurealkohol.

9) Tüchtig abspülen.

10) Vorsichtig trocknen mit Fließpapier und über der Flamme.

b) Jodosmiummethode.

1) Das Pikrinpräparat wird nun mit genannter alkoholischer Jodlösung beschickt und damit 20—30 Sekunden gefärbt.

2) Die überschüssige Jodjodkalilösung wird abgegossen und das Präparat sogleich, ohne dieselbe abzutrocknen, 10—15 Sekunden $^1/_2$ bis 1-proz. Osmiumdämpfen ausgesetzt.

3) Sogleich tüchtig einige Minuten (2—3) in fließendem Wasser abgespült.

4) Getrocknet lege artis usw.

Wenn man die angeführte Sporenfärbungsmethode speziell für Strukturstudien benutzen will, empfiehlt es sich das zu untersuchende Material (besonders das Sputum) recht dünn auf dem Objektträger auszubreiten.

Auch das Homogenisieren des Sputums mit indifferentem Material, z. B. mit $^1/_2$—1-proz. Kal. causticum, 1-proz. Natr. chlorat.-Lösung usw., ist für diesen Zweck zu empfehlen. In diesen Fällen läßt man die Jodjodkalilösung und die Osmiumdämpfe etwas kürzere Zeit (20 Sek.: 10 Sek.) auf die Präparate einwirken.

Was die mit der beschriebenen Methode erlangten Bilder anbetrifft, so hängen sie hauptsächlich von dem Entwickelungs- resp. Zerfallszustande der untersuchten Tuberkelbacillen ab. Im Materiale, das stark geschädigte Stäbchen enthält, sieht man viele kettenartige Verbände, deren Glieder ganz scharf oder dunkelschwarzrot tingiert sind. Je stärker die Schädigung der Stäbchen, desto mehr treten die Sporen hervor, und die Hülle der Stäbchen ist kaum angedeutet durch ihre schwachrote Färbung. Wo im Pikrinpräparate Verbände roter Splitter sichtbar sind, da treten deutlich entsprechende Gebilde schwarzer Sporen hervor. Die segmentierten Stäbchen treten auch als Sporenverbände auf; zwischen denselben sind noch deutlich sichtbar die rotgefärbten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hüllenreste der Stäbchen. In den homogen aussehenden Stäbchen des Pikrinpräparates sieht man meist ebenfalls deutliche Sporenbildung. Die Hülle ist in diesen Stäbchen etwas dunkler gefärbt und die Sporen treten weniger über den Rand derselben hervor. An den jungen Stäbchen nehmen die Sporen, wie noch näher ausgeführt wird, verschiedene Stellung ein, je nach dem Typus des Tuberkuloseerregers [Humano longus (Spengler) oder Humano brevis (Koch)].

Die beigefügten Mikrophotogramme erläutern das Gesagte.

III.

Die beschriebene, sowie die anderen Strukturfärbungsmethoden, auf welche mehrfach hingewiesen wurde, haben nicht allein als klinische Untersuchungsmethoden Bedeutung, sondern sie besitzen auch für das Studium der Morphologie und Biologie der Tuberkuloseerreger großen Wert. Wir sehen z. B. in den nach diesen Methoden hergestellten Präparaten ganz andere Formen, welche durch andere Färbemethoden, besonders durch Ziehl, nicht genügend deutlich oder gar nicht zur Anschauung gebracht werden können. Der Tuberkelbacillus im Reifestadium zeigt z. B. ein ganz anderes Bild, wenn man ihn nach einer Strukturmethode färbt, als wenn er nach den üblichen Untersuchungsmethoden tingiert wird; jedoch ganz neue Formen haben uns bisher auch jene nicht vorgeführt. Deshalb irren sich diejenigen, welche glauben, daß Much mit seinen Gram-Methoden eine neue Form des Tuberkelbacillus [„Muchscher Bacillus", Knoll (29)] gefunden habe. Much zeigte nur, daß die nach Ziehl in bekannter Weise gefärbten Formen auch als „granulierte Stäbchen" dargestellt werden können. Die übrigen als „Terra nova" von Much „entdeckten" Formen waren ja, wie oben bewiesen, anderen Tuberkuloseforschern schon früher bekannt und sind auch von ihnen beschrieben worden (C. Spengler l. c.). Die Strukturmethoden bringen nur deutlicher dasselbe vor Augen, was man früher mit mehr oder weniger Sicherheit vermutet und mehr oder weniger richtig gedeutet hat. Aronsohn (30) wies im übrigen auch mit Hilfe von anderen Mitteln, durch Untersuchung der chemischen Eigenschaften der Tuberkelbacillen, nach, daß die Ansichten Muchs, Deyckes u. a. über eine besondere, von ihnen gefundene Form des Tuberkulosevirus hinfällig ist.

Daß bei der menschlichen Tuberkulose zwei selbständige Arten der Tuberkuloseerreger, der sogenannte Humano longus (C. Spengler) und der Tuberkelbacillus (R. Koch) vorkommen, das hat Spengler durch Kultur- und Impfversuche, ultramikroskopische Beobachtungen und seine Vaccinationstherapie, die auf diesem Bakteriendualismus sich stützt, bewiesen (l. c. und 31, 32, 33). S. Fuchs-Wolfring (34, 35) bestätigt dieses ebenfalls durch ihre ausführlichen Arbeiten über Präzipitation. Auch Betegh (l. c.) und Kronberger (l. c.) zeigen mit Hilfe ihrer Strukturmethoden, daß die Spenglersche Klassifikation der Tuberkuloseerreger berechtigt ist. Dasselbe bestätigt auch die oben beschriebene Pikrinjodosmiummethode, wie weiter ausgeführt wird.

Als Material für unsere Beobachtungen diente hauptsächlich Sputum, welches bei einigen Patienten längere Zeit hindurch täglich oder in kürzeren Intervallen untersucht wurde. Bei solchen fortlaufenden Untersuchungen ist es möglich, ziemlich exakt die verschiedenen Veränderungen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

an den Tuberkuloseerregern zu verfolgen. Brauchbares Material liefern diejenigen Patienten, welche schon längere Zeit keine Stäbchen im Sputum aufweisen und bei denen dieselben nach einer gewissen Zeit wieder auftreten. Als Hauptursache dieser Erscheinung sind akute Infektionskrankheiten (hauptsächlich Influenza) und andere stärkere Schädigungen des Organismus anzusehen. Im Sputum solcher Patienten findet man mit der Pikrinmethode ganz kurze gleichmäßig gefärbte Bacillen, die Spengler als „kleinste Stäbchen“ bezeichnet. Man muß sich vorstellen, daß dieselben aus den in versteckten Herden befindlichen Splittern ausgekeimt sind. Daß solche Formen, wenn auch in geringer Zahl, in jedem tuberkulösen Materiale vorkommen, ist selbstverständlich.

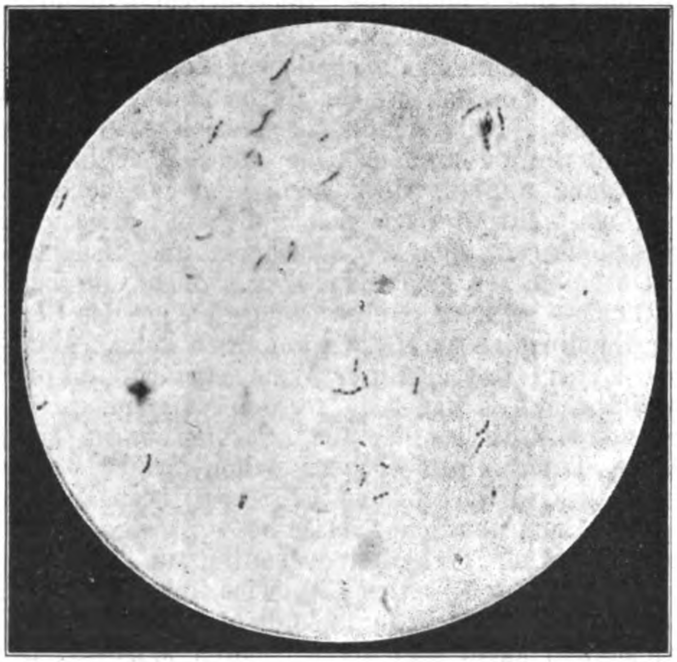


Fig. 1. Sputumpräparat. Färbemethode: Pikrinjodosmium-Stukturfärbung. Humanobrevis mit vereinzelten Humanolongus. Vergr. 1:1000.

Bei stärkeren Vergrößerungen sieht man bei solchen Stäbchen an einem oder beiden Enden körnerartige, dunkler als die Stäbchen gefärbte Bildungen, welche etwas die Dicke derselben übertreffen. Meist sieht man diese Körner an beiden Enden der Stäbchen. Es sind auch, obwohl seltener, längere Formen anzutreffen, die etwas heller gefärbt sind und in der Mitte etwas verdickt erscheinen.

Wenn man solches Sputum mit der Pikrinosmiumjodmethode untersucht, so sieht man ganz deutlich, daß an den Enden der kurzen Stäbchen wohl ausgebildete, runde, dunkel- bis schwarzrote Sporen sitzen. Solche Stäbchen mit endständigen Sporen sind meist etwas gekrümmt und erinnern in dieser Form an etwas in der Mitte gebogene Hanteln. Nur bei den ganz kurzen Formen, wo die Sporen noch wenig voneinander entfernt sind, und bei solchen, im übrigen seltener beobachteten Formen, wo nur an einem Ende eine, etwas läng-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

liche Spore sitzt, kann man keine solche Krümmung wahrnehmen (Trommelschlägelform). Nicht alle Formen in genanntem Materiale haben dieses charakteristische Aussehen. Stets sieht man in verschiedener, meist die ersten Formen übertreffender Menge, auch solche Formen, welche schon mehrere verschieden gut ausgebildete Formen enthalten. Bald, oft schon nach 2—3 Tagen, sieht man im Sputum, zumal bei mit Spenglers Immunkörper behandelten Patienten, in den meisten der oben beschriebenen „kleinsten Stäbchen" deutliche Sporenbildung. Später treten jugendliche Formen nur vereinzelt auf.

Die aus den „kleinsten Stäbchen" entstandenen, vollentwickelten Bacillen, enthalten meist 5 Sporen. Die Jugendformen sind, wie ausgeführt 1—2—3sporig. Die Anordnung und Größe der Sporen in diesen

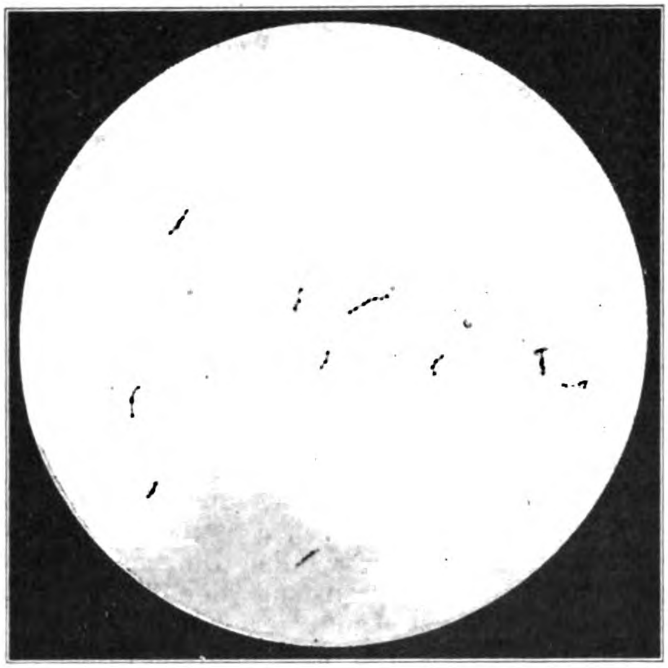


Fig. 2. Wie bei Fig. 1. Häuptsächlich Humanolongus.

Stäbchen unterscheiden sich auch von der Lagerung und Größe der Sporen in den längeren Formen der Tuberkuloseerreger, des Humanolongus, worauf schon Spengler (l. c. Neue Färbemethode für Perlsucht und Tuberkelbacillen usw. p. 379) hingewiesen (Mikrophotogramm No. 1).

Während bei dem Humanobrevis (Koch), wie wir gesehen, die Auskeimung der Spore nur an einer Seite stattfindet, keimen die Sporen des Humanolongus wahrscheinlich regelmäßig an zwei entgegengesetzten Seiten aus. Dadurch bildet sich ein länglicher, meist gerade gestreckter Faden, in dessen Mitte eine, anfangs längliche, dunkelrote Spore sitzt. Diese Erscheinung erklärt auch die durch die Pikrinmethode zuweilen beobachtete Ausbuchtung des Stäbchens in der Mitte. Bei vollentwickelten Bacillen mit dickerer Hülle sieht man dieses Phänomen nicht mehr. Solche Formen mit mittelständigen Sporen beschreibt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auch v. Betegh (l. c.); er betrachtet sie als Wuchsformen der Vogeltuberkulose. Seine Zeichnungen dieser Formen, die wir im Laboratorium C. Spenglers zu betrachten Gelegenheit hatten, erinnern uns ganz an die genannten nach der Pikrinmethode gefärbten Stäbchen, die wir als Wuchsformen des Humanolongus ansehen. Besonders der Umstand, daß diese Formen bald, meist nach 1—2 Tagen verschwinden, und daß statt derselben Stäbchen auftreten, die mehrere Sporen führen, läßt Zweifel über die Richtigkeit der Ansichten v. Beteghs aufkommen.

Bei der weiteren Entwickelung dieser längeren Stäbchen entstehen die übrigen Sporen beiderseits in gewissen Abständen von der ursprünglichen Spore. An noch nicht vollkommen reifen Bacillen sehen die Sporen kleinen Körnchen ähnlich und weisen, je nach dem Reifungszustande, verschiedene Farbennuancen auf: je reifer die Stäbchen, desto dunkler und runder lassen sich die Sporen durch die Strukturmethoden darstellen. Die mittelständige Spore behält am längsten ihre längliche Gestalt. In vollentwickelten Stäbchen, zumal bei spezifisch mit Immunkörpern vorbehandelten Patienten, tritt bald Segmentation auf, wobei die Sporen in denselben ähnlich den Sporen im Milzbrandbacillus gelagert sind. Diese Stäbchen sind etwas dicker, gerader gestreckt und länger als der Humanobrevis (Koch). Die Sporen sind größer und auch zahlreicher (Mikrophotogramm No. 2).

Die Charakterisierung des Humanolongus von Spengler (l. c.) läßt sich gut mit diesen Beobachtungen vereinigen. Näheren Aufschluß über das hier im Kurzen Ausgeführte wird eine andere Abhandlung geben.

IV.

Die Bedeutung der Strukturmethoden, speziell der Pikrinjodosmiummethode für die Untersuchung des Sputums und anderen Materials auf Tuberkuloseerreger ist schon teilweise aus dem vorhergehenden Kapitel zu ersehen. Vor allen Dingen läßt sich mit dieser Methode gut der Entwickelungszustand der Tuberkuloseereger verfolgen. Mit Hilfe derselben kann der Kliniker raschen Aufschluß über das stärkere Auftreten von Jugendformen, über den Fortgang der Entwickelung und des Zerfalls derselben, über Agglutination usw. erhalten.

Wenn aber einige Autoren, die eigene Stukturmethoden ausgearbeitet, wie Much (l. c.), Betegh (l. c.) und andere, oder diejenigen, welche diese Methoden bei der Untersuchung vom Sputum usw. angewandt haben, behaupten, daß die Struktur- resp. Sporenfärbemethoden die bisher gebräuchlichen Methoden überflüssig machen, so hat dieses für die Pikrinmethode Spenglers keine Geltung, sondern nur für die Ziehl-Methode, wie mehrfach betont wurde. Wir haben schon darauf hingewiesen, daß die Strukturmethoden dem Kliniker eigentlich nichts neues bringen, was nicht schon die Pikrinmethode gezeigt hätte. Man kann mit dieser Methode ebenso die Splitter (Granula, Körner), wie mit den Strukturmethoden sichtbar machen. Wenn Lichtenhahn (l. c.) meint, daß die sogenannten Muchschen Granula nur der „dreimal durchgesiebte Färber und Mikroskopiker" feststellen kann, so kann man von der Pikrinmethode das Gegenteil behaupten: sie ist einfach und trotzdem liefert sie, wie ausgeführt, dem Kliniker sicheren

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aufschluß über alle im Sputum usw. vorkommenden Formen der Tuberkuloseerreger [1]).

Im Uebrigen muß man mit jeder Methode vertraut sein, um die mit ihr dargestellten Bilder richtig deuten zu können. Zuweilen schützen vor falschen Deutungen nicht einmal einer Abhandlung beigefügte Zeichnungen, was auch auf die falsche Interpretation der Spenglerschen Splitter seitens Much (l. c.) Wirth (l. c.) und anderen Autoren bezug hat (vgl. Abbildungen bei C. Spengler: Ueber Splittersputa Tuberkulöser usw.) (l. c.).

Auch die nur nach der Gram-Methode, wie Much meint, färbbaren Stäbchen, welche nach seiner Beschreibung als Jugendformen der Tuberkelbazillen aufzufassen sind, lassen sich nach der Pikrinmethode darstellen. Nicht allein diese „kleinsten Stäbchen" (C. Spengler) und die Muchschen schwach gefärbten Formen sondern auch keimende Sporen kann man nach dieser Spenglerschen Methode färben, was deutlich aus den Ausführungen über die Entwickelung des Humanolongus und Humanobrevis zu ersehen ist.

Diese Betrachtungen bringen uns auf den Gedanken, daß die übliche Ansicht einiger älterer Autoren, welche auch Much u. A. übernommen (Ehrlich, Charité-Annalen. 1884; Marmorek, Zeitschr. f. Tuberkulose u. Heilstättenwesen. Bd. 1. u. a.), über das Fehlen der Säureresistenz und der Alkoholfestigkeit bei den Jugendformen der Tuberkuloseerreger nicht richtig ist. Die angeführten Beobachtungen beweisen gerade das Gegenteil. Schon die Jugendformen müssen in ihrer Hülle solche chemische Stoffe besitzen, welche das Karbolfuchsin genügend vor der Entfärbung durch Säure resp. Alkohol schützen. Die Säureresistenz scheint kein partielles Phänomen einzelner Bestandteile der Hülle zu sein, welches, wie gewöhnlich angenommen wird, der äußersten wachsartigen Schicht derselben anhaften soll. Darauf weisen die Untersuchungen von Auclair und Paris (ref. bei Fontes, l. c.) hin, welche dieselbe als ein komplexes Phänomen verschiedener Komponenten des Bacillenkörpers auffassen. Warum Much genannte Formen nicht nach der Ziehl-Methode färben konnte, und nur nach der Gram-Methode zur Darstellung brachte — wir müssen natürlich annehmen, daß in dem von Much benutzten Material nicht stark hüllengeschädigte Stäbchen sich befanden — läßt sich ja auch anders erklären: Solche junge Stäbchen sind nicht farbecht, deshalb kann bei ihnen leichter das Fuchsin durch das bei der Nachfärbung gebrauchte Methylenblau verdrängt werden. Die Gasissche (36) Methode, die auch von den angeführten Voraussetzungen Ehrlichs, Marmoreks usw. ausgeht, kann daher auch für den Kliniker als überflüssig betrachtet werden. Dies bestätigt im übrigen auch durch seine Kontrollversuche Peters (38); er stellt diese Methode auf gleiche Stufe mit Ziehl, und weist darauf hin,

---

1) Ueber die Muchsche Methode kann man dasselbe nicht behaupten, denn mehrere Autoren weisen darauf hin, daß man beim Gebrauche dieser Methoden nicht vor Verwechselungen der dargestellten Gebilde mit Kokken und Kokkenketten geschützt sei (Dold, Arbeiten des Kais. Ges. Amtes. Bd. 36. 1911. H. 4. — Rosenblatt, f. Bakt. Abt. I. Orig.-Bd. 58. H. 2. — Peters (l. c. später). — Frei, Bd. 37. u. a. Letzterer Autor sagt, daß die Muchsche Färbung aus genannten Gründen für die Darstellung der Tuberkelbacillen in dem nicht mit Antiformin behandelten Sputum nicht verwendbar ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

daß die Methoden Spenglers, Kronbergers und v. Beteghs wohl besseres leisten.

Mit diesen Ausführungen soll, was selbstverständlich ist, nicht die Bedeutung der Strukturfärbemethoden gemindert werden. Es sollte damit nur denselben und den früheren allgemein gebräuchlichen Methoden die ihnen gebührende richtige Würdigung zuteil werden. Ihr Wert ist schon aus den obigen Ausführungen ersichtlich.

In betreff der klinischen Bedeutung der Strukturmethoden sei hier noch darauf hingewiesen, daß dieselben ohne Zweifel die Kliniker und Bakteriologen bewegen werden, mehr als bisher dem vernachlässigten Quale, den verschiedenen Zerfallsbildern der Tuberkuloseerreger ihr Augenmerk zuzuwenden, und nicht das ganze Gewicht auf die Quantität derselben in den verschiedenen Krankheitsprodukten zu legen. Denn solche Beobachtungen, wenn sie öfters vorgenommen werden, gewähren mehr Einsicht in den Krankheitszustand des Organismus, als das exakteste Durchzählen der vorkommenden Bacillen und Splitter und die übliche Zensur „nach Gaffky so und so vielte Klasse". Wenn neben der klinischen Untersuchung außerdem noch die spezifischen Tb- und PB-Präzipitine des Blutes und die Phagocytose berücksichtigt werden, so erhält man immer einen klaren Einblick in die im Körper wirksamen immunisatorischen Kräfte und ein sicheres Urteil über die Stärke derselben.

Literatur.

1) Cornet u. Meyer, Tuberkulose. (Handb. d. pathogen. Mikroorg. Jena (Fischer) 1902.
2) v. Betegh, Ueber eine neue Methode zur Darstellung der Tuberkelbacillensporen. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 49. 1909. Heft 3.)
3) Much, Die granuläre, nach Ziehl nicht färbbare Form des Tuberkulosevirus. (Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 8. 1907. Heft 1.)
4) v. Betegh, Neue differentialdiagnostische Färbemethode für Tuberkel-, Perlsucht- und andere säurefeste Bacillen usw. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 47. 1908. Heft 5.)
5) Spengler, C., Neue Färbemethoden für Perlsucht- und Tuberkelbacillen und deren Differentialdiagnose. (Dtsche med. Wochenschr. 1905. No. 31.)
6) — —, Ueber Splittersputa Tuberkulöser. (Tuberkulose- u. Syphilisarb. Davos-Erfurt. 1911.)
7) Much, Granula und Splitter. Eine Entgegnung auf den Artikel von Sophie Fuchs-Wolfring: Die Muchschen Granula usw. (Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 11. 1908. Heft 1.)
8) Spengler, C., Ueber das Kochsche TR. und Tuberkelbacillensplitter. (Tuberkulose- u. Syphilisarb. Davos-Erfurt. 1911. p. 247.)
9) — —, Artverschiedenheit menschlicher und tierischer Tuberkelbacillen und Elektivzüchtung des Menschen-Kaninchenpathogenen „Humano longus" des Menschen. (Ibid. p. 412.)
10) Kronberger, Eine neue einfache Strukturfärbung für die echten säurefesten, speziell für die Tuberkuloseerreger. (Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 16. Heft 2.)
11) Lichtenhahn, Die neuere Forschung über die körnige Form des Tuberkuloseerregers. (Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte. 1910. No. 33.)
12) Much u. Leschke, Die Auflösung der Tuberkelbacillen nach Deucke und Much. (Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 20. Heft 3.)
13) Liebermeister, Ueber die nach Ziehl nicht darstellbare Form des Tuberkulosebacillus. (Dtsche med. Wochenschr. 1909. p. 1224.)
14) Schulz, Ueber die granuläre Form des Tuberkulosevirus im Lungenauswurf. (Dtsche med. Wochenschr. 1909. p. 1569.)
15) Günther, Einführung in das Studium der Bakteriologie. 1906.
16) Petruschky, zit. nach Calcar, Die Fortschritte der Immunitäts- und Spezifizitätslehre seit 1870 usw. Jena (Fischer) 1907.

Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

17) Fuchs-Wolfring, S., Die Muchschen „Granula“ und die Carl Spenglerschen „Splitter“. (Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 20. Heft 2.)
18) Wirths, Die Muchschen „Granula“ und die Carl Spenglerschen „Splitter“. (Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 11. Heft 1.)
19) Polugorodnik, Die Vorzüge der Pikrin- und der Antiforminmethode in der mikroskopischen Sputumuntersuchung. (Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 18. Heft 1.)
20) Landolt, Ueber verschiedene Methoden des mikroskopischen Nachweises von Tuberkelbacillen usw. (Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1911. No. 19.)
21) Kürthi, Die Differentialmethoden der Tuberkuloseerreger. (Wien. klin. Wochenschrift. 1907. No. 49.)
22) Szaboky, Meine mit der C. Spenglerschen Behandlung erzielten Resultate. (Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 14. p. 1.)
23) Berka, Ueber das Verhältnis der zur Darstellung gelangenden Tuberkelbacillen bei Sputumfärbemethoden. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 51. Heft 4.)
24) Frei, Ueber einige Anreicherungs- und Färbemethoden der Tuberkelbacillen im Sputum. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 61. Heft 4/5.)
25) Michaelides, Ueber eine durch die Ziehl-Färbung nicht darstellbare Form des Tuberkelbacillus. (Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 8. p. 80.)
26) Knoll, Warum ist es berechtigt, der granulären Form des Tuberkulosevirus Sporencharakter zuzuschreiben? (Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte. 1911. No. 2.)
27) Kronberger, Zur Färbung des Tuberkulosevirus. (Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte. 1911. No. 10.)
28) Fontes, Untersuchungen über die chemische Natur der Tuberkelbacillen usw. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 49. Heft 3.)
29) Knoll, Ueber die nach Much färbbare granuläre Form des Tuberkelbacillus. (Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 14. Heft 2.)
30) Aronsohn, Ueber einige strittige Punkte in der Biologie des Tuberkelbacillus. (Berlin. klin. Wochenschr. 1910. No. 44.)
31) Spengler, C., Die Doppelätiologie der tuberkulösen Phthise und die Vaccinationsbehandlung. (Tuberkulose- u. Syphilisarb. p. 373.)
32) — —, Tuberkuloseätiologie. Infektions- und Bakteriendualismus. (Ibid. p. 446.)
33) — —, Infektions- und Bakteriendualismus im Ultramikroskop. (Ibid. p. 451.)
34) Fuchs-Wolfring, S., Die menschliche Tuberkulose als symbiotische Doppelinfektion. (Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 16. Heft 4.)
35) — —, Zur Carl Spenglerschen Blutzellenimmunität. Tuberkel- und Perlsuchtpräzipitine usw. (Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 14. Heft 2.)
36) Gasis, Ueber eine neue Reaktion der Tuberkelbacillen und eine darauf begründete differentialdiagnostische Färbemethode derselben. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 50. p. 111.)
37) Frei, Ueber einige Anreicherungs- und Färbemethoden der Tuberkelbacillen im Sputum. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 61. Heft 4/5.)
38) Peters, Ernst, Versuche über die Pathogenität der Tuberkelbacillentypen bei Mäusen und über die Gasissche Färbung. [Inaug.-Diss.] Kiel 1911.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Inhalt.

Baerthlein, Untersuchungen über Bact. coli mutabile, p. 21.

Beham, L. M., Die agglutinatorischen Eigenschaften der Kapselbacillen und die Anwendung der Serumagglutination bei den Trägern von Kapselbacillen, p. 110.

Eisenberg, Philipp, Untersuchungen über die Variabilität der Bakterien, p. 1.

Ernst, W., Eine Entgegnung zu A. Gminders Arbeit: „Untersuchungen über Mastitisstreptokokken und ihre Differenzierung von saprophytischen Streptokokken", p. 96.

Feeser, Albert, Das Hämatoxylin in seinem Verhalten zur Bakterienfärbung, p. 137.

Kirchenstein, A., Ein Beitrag zur Sporenfrage und Sporenfärbung der Tuberkuloseerreger, p. 144.

Klodnitzky, N. N., Zur Frage der Entstehung und Verbreitung der Lungenpest, p. 49.

Loeb, Leo, Moore, George T. und **Fleisher, Moyer S.,** Ueber das kombinierte Wachstum tierischen Gewebes und einer Hefe im Blutkoagulum in vitro, p. 44.

van Loghem, J. J. und **van Loghem-Pouw., J. C. W.,** Beitrag zur Differenzierung der Proteus-Gruppe (B. proteus anindologenes), p. 19.

Messerschmidt, Th., Ein paratyphusähnlicher Bacillus, p. 35.

Moldovan, J., Ueber die Immunitätsverhältnisse bei der Vogelmalaria, p. 105.

Müller, M., Ueber die Natur der kugelförmigen Gebilde in den Aphthen maul- und klauenseuchekranker Tiere, p. 103.

Reinhardt und **Seibold,** Ueber den Wert der verschiedenen Untersuchungsmethoden septikämieverdächtigen Fleisches, p. 59.

Schick, B. und **So,** Ueber den Ablauf der Diphtherieintrakutanreaktion (Römer) am Meerschweinchen bei wiederholter Injektion, p. 121.

Sivori, L. und **Costantini, G.,** Die Untersuchung der antituberkulösen Immunsera im Lichte der neueren serodiagnostischen Methoden, p. 124.

Wellman, Creighton, A new and efficient medium for the isolation and growth of strictly parasitic or feebly saprophytic bacteria, p. 142.

Wilamowski, B. I., Ueber einen Fall von Pseudoanthrax, p. 39.

Zettnow, E., Ueber ein Vorkommen von sehr widerstandsfähigen Bacillensporen, p. 131.

Die Herren Mitarbeiter werden höflichst gebeten, bereits fertiggestellte Klischees — falls solche mit den Manuskripten abgeliefert werden — nicht der Redaktion, sondern direkt der Verlagshandlung Gustav Fischer in Jena einzusenden.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 66. Heft 2|4.
Ausgegeben am 19. September 1912.

Nachdruck verboten.

Ueber einen Fall kutaner Rindertuberkulose beim Menschen.

[Bakteriologisches Laboratorium für öffentliche Gesundheitspflege in Rom, unter Leitung von Prof. B. Gosio.]

Von DDr. **G. Cosco, B. Rosa** und **C. De Benedictis.**

Bisher sind schon mehrere Fälle von kutaner Rindertuberkulose beim Menschen beobachtet und beschrieben worden.

Diese Art der Infektion mit Rindertuberkelstoff stellt einen auf der Berufstätigkeit beruhenden Mißstand dar, der bei Veterinärpersonen, bei Fleischern, beim Schlachthauspersonal, bei Viehwärtern eintreten kann.

In dieser Hinsicht sind die Fälle zu erwähnen, über die Riehl und Paltauf, Pfeiffer, Nizzali, Tscherning, Jadassohn, Ravenel, Spronck und Hoefnagel, Lassar, Kleine usw. berichtet haben.

Andere, nicht von der Berufstätigkeit abhängige Fälle kutaner Rindertuberkulose sind von Priester, Salmon, Leloir, Grothan mitgeteilt worden; sie betreffen Personen, die infizierte Milch und infizierten Rahm beim Selbsttätowieren oder beim Einreiben von Wunden oder Schäden an ihrem Körper benutzt haben.

Ein ganz besonderer Fall, über den Stützer berichtet, betrifft einen Knaben, bei dem sich eine tuberkulöse Verletzung an einem Augenlide kund gab infolge eines Bisses, der gegen dasselbe von einem Hunde ausgeführt war, der Mutterkuchen von einer tuberkulösen Kuh gefressen hatte.

* * *

Der Fall, den wir untersucht haben, bezieht sich auf einen der oben erwähnten Berufsmißstände, dessen Folgen einer der Autoren der vorliegenden Arbeit zu erdulden hatte, ohne daß er übrigens ernsthafter Natur war.

Dieser Fall bildete für uns den Gegenstand einer Untersuchung, die zum Resultat die Isolierung des Rindertuberkelbacillus hatte; bei diesem Bacillus zeigte es sich, daß, nachdem er $3^1/_2$ Monat im menschlichen Körper verblieben und sodann wieder auf das Rind übertragen war, seine Virulenz noch nicht versagte.

Zu erforschen, ob der Rindertuberkelbacillus imstande wäre, nach einem kürzeren oder längeren Verbleib im menschlichen Körper seine ursprünglichen Eigenschaften zu verändern, war eins der so vielen Ziele, denen zahlreiche Untersucher nachstrebten, seitdem Robert Koch auf dem Tuberkulosekongreß zu London im Jahre 1901 seine bekannte Mitteilung machte.

In den seitdem nach und nach veröffentlichten Arbeiten, wie in derjenigen von Kossel, Weber und Heuss, in derjenigen von Kleine, in derjenigen von Oehlecker, in den Reports of the Royal Commission on Tuberculosis usw., sind die Resultate dieser Forschungen niedergelegt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bisher hat sich in Italien niemand mit einer solchen Untersuchung befaßt, auch ist niemand in diesem Lande dazu gelangt, die Existenz des Rindertuberkulosetypus im menschlichen Körper nachzuweisen.

Nur Parodi, welcher in ganz anderer Absicht bei 25 Stämmen von Tuberkelbacillen, die von ihm vom Menschen isoliert waren, Untersuchungen anstellte, will an einem derselben, der von einem Fall peritonealer Tuberkulose herrührte, die Eigenschaften des Bacillus, der den „Rindertypus" darstellt, erkannt haben.

Da er sich aber auf die Probe bei Kaninchen beschränkt hat, so glauben wir nicht, daß den Resultaten seiner Untersuchungen ein absoluter Wert zuzuschreiben ist, weil alle Autoren übereinstimmend mit Recht daran festhalten, daß man, um mit Sicherheit ein Urteil über die Natur des Tuberkelbacillus formulieren zu können, sich davon überzeugen muß, wie sich dieser nach seiner Uebertragung auf das Kalb verhält.

* * *

Gehen wir nunmehr zur Beschreibung unseres klinischen Falles über, worauf wir die Erörterung und die Resultate unserer Untersuchungen werden folgen lassen.

In den ersten Tagen des März 1910 bemerkte Dr. C. De Benedictis, Veterinärinspektor bei der Gemeindeschlachtanstalt zu Rom, nachdem er seinen Dienst daselbst beendet hatte, daß er nahe an der Rückenfläche des interphalangischen Gelenkes des linken Daumens einen sehr leichten Einschnitt von etwa 5 mm Länge erhalten hatte, der nur in die Epidermis eingedrungen war, welche sich nur eben gerötet zeigte.

Er hatte sich diesen Schnitt unvorsichtigerweise mit dem Messer beigebracht, mit dem er Organe von Rindern, die bei der Schlachtung tuberkulös befunden waren, zerschnitten hatte.

Nach einigen Tagen begann sich an der Einschnittstelle ein Entzündungsherd zu bilden, und dieser ließ ein Knötchen entstehen, welches übrigens nicht hart und nicht sehr hervortretend war.

Diese kleine Anschwellung nahm in der Folge eine dunkelviolette Färbung an und verursachte dem Patienten einige Unbequemlichkeit, welche in einen wirklichen Schmerz überging, wenn ein Druck auf diesen Teil ausgeübt wurde oder wenn dieser irgendwo anstieß.

In dem Maße, wie die Anschwellung zunahm, bis sie die Größe und auch das Aussehen einer gekochten Linse erreichte, wurde sie weicher und teigartiger.

Zu diesem Zeitpunkte bekam De Benedictis den Eindruck, daß er es mit einem anatomischen Rindertuberkel zu tun hatte.

Inzwischen begann die Haut, die die Tuberkel bedeckte, im zentralen Teil dieses Tuberkels sich zu verdünnen, worauf sich ein kleiner Schorf in Form einer Schuppe bildete. Als sich diese am 14. Juni ablöste, zeigte sich ein Grübchen, aus welchem eine käsige, ziemlich zähe, gelbliche Materie floß. Mit dieser wurden einige mikroskopische Präparate beschickt und zwei Meerschweinchen geimpft.

Weder vor, noch nach dem Ausfließen jener Materie unterwarf De Benedictis die kranke Partie einer arzneilichen Behandlung, sondern begnügte sich damit, einen leichten Litzenverband anzuwenden, und zwar deshalb, weil er glaubte, daß, da keine Reaktionserscheinungen rings um die Verletzung vorhanden waren und sich auch in der Nähe oder weitergehend keine Diffusion durch die Lymphgefäße kund gegeben hatte, auch keine ernsthaften Folgen eintreten könnten.

Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nach einigen Tagen schloß sich die kleine Oeffnung, die der Materie den Abfluß gestattet hatte.

Es schien bereits, daß alles vorüber war, als in den ersten Tagen des August wiederum eine leichte Entzündung derselben Stelle begann, worauf, wenn auch in beschränkterem Maße, eine Wiederholung derjenigen Erscheinungen folgte, die sich vorher entwickelt hatten.

Indessen gegen Ende desselben Monats, nachdem der spontane Ausfluß einer kleinen Menge verkalkter Materie aus dem Tuberkel stattgefunden hatte, entwickelte sich der Heilungsprozeß mit einer gewissen Schnelligkeit, so daß im folgenden Monat, im September, die Heilung völlig sicher gestellt war und nur eine sehr feine, kaum wahrnehmbare Narbe längs einer Hautfalte zurückblieb.

* * *

Mit der käsigen Materie, die dem Tuberkel entnommen war, wurden, wie schon erwähnt, einige mikroskopische Präparate beschickt. Es war nicht möglich, in diesen die Gegenwart von Tuberkelbacillen wahrzunehmen.

Mit derselben Materie, welche mit einer kleinen Menge steriler, physiologischer Kochsalzlösung verdünnt worden war, wurden 2 Meerschweinchen (No. 0261 und 0206) unter die Haut der inneren Schenkelseite geimpft. Von diesen starb No. 0261 nach sehr wenigen Tagen; es zeigte aber bei der Nekroskopie gegen Erwarten keinerlei tuberkulöse Verletzung; No. 0206, welches am 18. Juli getötet wurde, erwies sich von einer schweren Tuberkulose affiziert, die sich fast über alle Organe verbreitet hatte.

Durch diesen Befund war festgestellt worden, daß die Verletzung, die De Benedictis erfahren hatte, tuberkulöser Natur war. Man mußte sich noch vergewissern, ob der Bacillus, der der Träger dieser Tuberkulose war, zum Menschen- oder zum Rindertypus gehörte.

Am 18. Juli wurden mit der Emulgierung eines Milzstückchens von Meerschweinchen 0206 in steriler physiologischer Lösung 4 Meerschweinchen (No. 0116, 0297, 0246 und 0114) und 2 Kaninchen (No. 69 und 152) unter die Haut an der Innenseite des Schenkels geimpft.

Nach dem Versuchsprotokoll geben wir folgendes wieder:

Meerschweinchen 0116. Getötet 5. Aug.

Nekroskopischer Befund. — Milz ein wenig geschwollen, mit kleinen, in dem Organ verstreuten Tuberkeln; Lymphdrüsen unter den Lenden und Mesenterialdrüsen verstopft; alle anderen Organe der Brust- und Bauchhöhle anscheinend normal.

Von der Pulpa der Milz werden Kulturen auf Blutserum, welches mit Glyzerin versetzt und zum Erstarren gebracht war, sowie auf Lubenauschen Eidottersubstrat angelegt.

Meerschweinchen 0297. Getötet am 6. Aug.

Nekroskopischer Befund. — Verletzungen ziemlich gleich denjenigen, die beim vorigen Meerschweinchen angetroffen worden waren. Von der Milz werden Kulturen wie oben angelegt.

Kaninchen 69. Getötet am 28. Aug.

Nekroskopischer Befund. — Tuberkulöse Verletzungen, die sich über die Lunge, die Milz, die Leber, die Nieren und die Lymphdrüsen verbreitet haben.

Von diesem Kaninchen wird das Material entnommen, um Kalb No. I zu impfen.

Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Kaninchen 152. Stirbt am 22. Sept.

Nekroskopischer Befund. — Sehr schwere Tuberkulose, die sich über alle Organe verbreitet hat. Lunge und eine Niere werden in Kaiserlingscher Flüssigkeit für die Sammlung aufbewahrt.

Kalb No. 1. Holländische Rasse, Haarkleid schwarzgefleckt, Alter 8 Monate, Nährstand gut, Gewicht 98 kg.

Wird der Tuberkulinprobe unterworfen; diese gibt ein negatives Resultat.

Am 28. Aug. wird mit 5 ccm einer Emulsion eines sublumbaren lymphatischen Ganglions und eines mit Tuberkeln durchsetzten Lungenstückchens, indem man beide Partien dem Kaninchen 69 entnahm, bei demselben Kalb eine subkutane Impfung an der Innenfläche des rechten Schenkels vorgenommen.

Die Temperatur des Kalbes, vor der Impfung gemessen, zeigte 38,8°; am folgenden Tage stieg sie auf 39,9° und hielt sich noch mehrere Tage fast auf derselben Höhe; dann fiel sie wieder und war einige Monate hindurch fast normal. Von März 1911 ab bis zu dem Tage, an dem das Kalb geschlachtet wurde, zeigte sich eine leichte, fortschreitende Steigerung des Wärmegrades, welche in den beiden letzten Wochen zuweilen 40° erreichte.

An der Impfstelle bildete sich schon von den ersten Tagen an eine harte Anschwellung, welche nicht mit den darunter liegenden Muskeln im Zusammenhang stand. Im Monat Oktober zeigte die Anschwellung, nachdem sie die Größe einer Orange erreicht hatte, eine zentrale Erweichung, und als sie geöffnet wurde, ging daraus ein gelber, rahmartiger, zäher, mit Tuberkelbacillen reichlich durchsetzter Eiter hervor.

Die inguinalen und retromammillaren Lymphdrüsen waren geschwollen, besonders diejenigen der rechten Seite.

In den ersten Monaten hustete das Kalb nicht, hatte aber vom Monat Februar ab zuweilen Hustenanfälle.

Am 6. Mai 1911 wurde das Tier in der Schlachtanstalt zu Rom geschlachtet; vor dem Schlachten gewogen, zeigte es ein Gewicht von 161 kg.

Nekroskopischer Befund. — Nährstand im Abnehmen begriffen; an der Impfstelle ist eine Geschwulst vorhanden, so groß wie ein Apfel, welche sich aus Bindegewebe gebildet hat; nachdem sie geöffnet ist, fließt eine rahmartige Materie, mit verkalkten Klümpchen, heraus.

Die inguinale Lymphdrüse und die retromammillare der rechten Seite sind verkäst; die entsprechenden Drüsen der linken Seite zeigen kleine, verstreute, käsige Tuberkel.

Brusthöhle. — Brustfell normal; die Mediastinal- und Peribronchial-Lymphdrüsen ein wenig geschwollen; im Lungenparenchym sind zahlreiche Knötchen wahrzunehmen von der Größe einer Kichererbse, welche käsige Materie enthalten und in einer Bindekapsel eingehüllt sind. Eine Zone lappenförmiger Pulmonitis findet sich in der rechten Lunge vor, in welcher Knötchen, ähnlich den vorigen, verstreut sind.

Bauchhöhle. — Die retroperitonealen und retroportalen Lymphdrüsen ein wenig geschwollen, sind aber im Schnitt von normalem Aussehen; die Mesenterial-Lymphdrüsen zeigen Knötchen von der Größe eines Nadelknopfs bis zu der eines Hanfkorns, welche käsige Materie enthalten.

Die Leber, die Milz, die Nieren sind anscheinend normal.

* * *

Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Die Kulturen, die — wie wir erwähnt haben — aus der Pulpa der Milz von den Meerschweinchen 0116 und 0297 auf Blutserum, welches mit Glyzerin behandelt und koaguliert war, und auf dem Lubenauschen Nährboden angelegt waren, zeigten eine sehr langsame und spärliche Entwickelung, besonders auf dem Blutserum.

Viele Probierröhrchen, welche sowohl den einen wie den anderen Nährboden enthielten, blieben steril.

Jede Kultur bestand aus einem feinen, fast gleichförmigen Belag, welcher nur wenig über die Oberfläche des Nährsubstrats hervortrat und nicht das Bestreben zeigte, sich längs den Wänden der Probierröhrchen zu erheben.

Die Bacillen hatten eine kurze, gedrungene Gestalt; sie waren fast gerade und zeigten sich nicht gleichmäßig gefärbt. Auch waren einige keulenförmige Formen wahrzunehmen.

Diese kulturellen und morphologischen Eigentümlichkeiten der von uns isolierten Keime entsprachen genau denjenigen, die den Rindertuberkulosebacillus kennzeichnen nach den Beobachtungen, die eigens zunächst von Smith angestellt und sodann von Ravenel, Moeller, Beck, Kossel, Weber und Heuss und von Weber allein bestätigt worden sind.

* * *

Weibl. Kalb No. II. Alpine Rasse, Haarkleid dunkelbraun, Alter 9 Mon., Nährzustand sehr gut, Gewicht 127 kg.

Wird der Tuberkulinprobe unterworfen, welche negativ verläuft.

Am 18. Dez. wird ein wenig Material aus einer 40 Tage alten Kultur, die auf dem Lubenauschen Nährboden sich entwickelt hatte, entnommen; es wird sorgfältig zwischen zwei Blatt sterilisierten Filtrierpapiers getrocknet; es werden 5 cg von demselben abgewogen; nachdem diese sorgfältig in 5 ccm einer physiologischen Lösung in einem Porzellanmörser emulgiert sind, werden sie diesem Kalb unter die Haut der rechten Seite des Halses eingeimpft.

Die Temperatur, welche vor der Impfung gemessen wurde, zeigte 38,9°. Am folgenden Tage steigt sie auf 39,9° und hält sich nahezu beständig auf demselben Grade noch 3 Tage hindurch. Sie fällt und wird wieder normal bis zum 9. Jan., an welchem Tage sie wiederum steigt, und zwar bis auf 40,3°. Von da schwankt sie, immer steigend, zwischen 40,5° und 41°, bis zum Augenblick des Todes.

An der Impfstelle zeigt sich am 24. Dez. die Bildung eines Knotens von der Größe eines Taubeneies, welcher nicht an die darunterliegenden Gewebe sich anschließt und schmerzlos ist. Diese Anschwellung wird immer stärker, bis sie endlich die Größe eines Kinderkopfes annimmt, wobei sie sich infolge ihrer Schwere abwärts senkt, nach der präskapularen Gegend hin.

Das Tier nimmt zusehends ab; hat von den ersten Tagen ab Husten, welcher immer häufiger und peinlicher wird.

Der Tod tritt am 17. Febr. 1912 ein.

Nekroskopischer Befund: Nährzustand stark im Abnehmen begriffen, das Tier wiegt 102 kg. Die Geschwulst, die sich an der Impfstelle gebildet hat, wiegt 2100 g und besteht aus einem dicken Granulom welches von einem dichten Bindegewebe umhüllt ist.

Die fetthaltige Haut ist nahezu verschwunden; ein großer Teil der subkutanen Ganglien ist mit miliaren Tuberkeln durchsetzt.

Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Brusthöhle: Das Brustfell ist mit kleinen tuberkulösen Anhäufungen von verschiedener Form und Größe bedeckt. Alle Lymphdrüsen der Höhle sind stark geschwollen, voll Knoten und zeigen nach dem Zerlegen, daß sie von sehr zahlreichen Miliartuberkeln durchsetzt sind. Die Lunge ist ganz mit sehr zahlreichen grauen, halb durchscheinenden, festen Knötchen von der Größe eines Hirsekornes bis zu der einer Erbse angefüllt. Das Herz hat normales Aussehen.

Bauchhöhle: Eine ziemliche Menge Flüssigkeit (nahezu 2 l) in dieser Höhle. Die Leber zeigt vereinzelte Tuberkelknötchen von der Größe einer Kichererbse. Die Milz, von nahezu normalem Volumen, bietet Knötchen dar, die besonders beim Befühlen und beim Schnitt wahrnehmbar sind. In den Nieren sind weiße Knötchen von der Größe eines Hirsekornes zu bemerken, besonders in der Rindensubstanz. Das Darmnetz ist mit Knötchen von der Größe einer Kichererbse bedeckt. Alle Lymphganglien dieser Höhle sind geschwollen und von zahlreichen Tuberkeln durchdrungen.

* * *

Um die Erscheinungen kurz zu wiederholen, so bemerken wir, daß die Ueberimpfung der Materie, die von Meerschweinchen 0206 herrührte, auf die Kaninchen 69 und 152 bei beiden Tieren eine generalisierte Tuberkulose herbeiführte; diese war am stärksten bei Kaninchen 152, welches nicht, wie das andere, getötet wurde, sondern von selbst starb.

Dieser Befund konnte nicht hinreichen, um uns in die Lage zu versetzen, in absoluter Weise zu behaupten, daß das Tuberkulosematerial, welches von uns den Kaninchen eingeimpft war, von Rindertuberkulose herstammte.

Wir hielten es daher für nötig, das Experimentum crucis am Rinde zu Hilfe zu nehmen, und impften subkutan die Kälber I und II, und zwar das erste mit dem Material, das direkt vom Kaninchen 69 hergenommen war, das zweite mit der reinen Kultur, die wir vom Meerschweinchen 0116 erhalten hatten.

Wie wir schon berichtet haben, konnten wir bei der Nekroskopie beider Kälber außer der Verletzung, die an der Impfstelle zutage getreten war, die Verbreitung des Tuberkuloseprozesses auf die inneren Organe feststellen. Diese Verbreitung hatte sehr schwerwiegende Fakta zuwege gebracht, und zwar in einer Weise, die genau in Uebereinstimmung sich mit denjenigen Erscheinungen befindet, die einzutreten pflegen, wenn der vom Rinde herstammende Tuberkelbacillus auf die Tierspecies wieder übertragen wird, von der er herstammt.

Schlußfolgerungen.

Auf Grund der Resultate der vorliegenden Versuche ist erwiesen worden, daß der Bacillus, der aus der Hautverletzung bei Dr. De Benedictis isoliert worden ist, zum Rindertypus gehört und daß er ohne jeden Zweifel durch das beschmutzte Messer in die Hautverletzung übertragen worden war.

Wir legen auf diese Erscheinung sehr hohen Wert, weil sie uns den besten Beweis dafür zu bieten scheint, daß in einem besonderen Fall,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in welchem die Herkunft der tuberkulösen Infektion beim Menschen vom Rinde her sicher war, die bakteriologische Untersuchung den Bacillus des Rindertypus deutlich erkennen ließ.

Dies dient dazu, noch einmal die Ansicht von R. Koch zu bestätigen, daß aus der Natur des Virus, welches aus einer tuberkulösen Verletzung (mag die Tuberkulose zum Menschentypus oder zum Rindertypus gehören) stammt, auf die Herkunft der Infektion selbst geschlossen werden kann.

Fernerhin lassen sich aus dem von uns beschriebenen Fall, welcher den ersten darstellt, der in Italien beobachtet und mit wissenschaftlicher Strenge untersucht worden ist, folgende Schlüsse ziehen:

1) Die Rindertuberkulose, unter die Haut des Menschen geimpft, zeigt eine starke Tendenz, lokalisiert zu bleiben und zu heilen.

2) Der Bacillus der Rindertuberkulose, wenn er auch $3^1/_2$ Monate im Körper des Menschen verblieben ist, behält seine Virulenz für das Rind, ohne irgendwelche Tendenz zu zeigen, sich aus dem einen Typus in den anderen umzuwandeln, wie solches einige Autoren behaupten.

Literatur.

Beck, Beiträge über die Unterscheidung der Bacillen von menschlicher und tierischer Tuberkulose etc. (Festschr. zum 60. Geburtstage von R. Koch. Jena 1903.)

Coppez, Rev. génér. d'ophtalmol. T. 2. XV. 1896.

Freytag, Zwei Fälle von menschlicher Perlbacillenimpfung. (Allg. med. Centralzeitg. 1902. Heft 24.)

Gratia, La tuberculose humaine et celle des animaux domestiques sont-elles dues à la même espèce microbienne, le bacille de Koch? (Compt. rend. du XIII. Congrès intern. d'Hyg. et de Démogr. tenu à Bruxelles. 2—8 sept. 1903.)

Grothan, zitiert nach Salmon. (U. S. Depart. of Agricult. Bull. 1901. No. 33.)

Hartzell, Journ. of Americ. Med. Assoc. 16. April 1898.

Heller, Kleine Beiträge zur Tuberkulosefrage. (München. med. Wochenschr. 1902. No. 15.)

Kleine, Impftuberkulose durch Perlsuchtbacillen. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 52. 1906.)

Koch, Transact. of the Brit. Congr. of Tubercul. London 1901.

Köhler, Ueber den Stand der Frage von der Uebertragbarkeit der Rindertuberkulose auf den Menschen. (I. Intern. Tuberkulosekonfer. zu Berlin. 1902.)

Kossel, Weber u. Heuss, Vergleichende Untersuchungen über Tuberkelbacillen verschiedener Herkunft. I. u. II. (Tuberkulose-Arb. a. d. Kais. Gesundh.-Amt. Bd. 1. 1904—1905.)

Krause, Ueber einen Fall von Impftuberkulose eines Schlachthausarbeiters durch tuberkulöse Organe eines Rindes. (München. med. Wochenschr. 1902. No. 25.)

Jadassohn, Ueber Inokulationslupus. (Virchows Arch. Bd. 121. 1890.)

Jatta e Cosco, Ricerche sperimentali sulla tubercolosi dell' uomo e dei bovini. Roma 1905.

Johne, Ein Fall von Uebertragung der Tuberkulose vom Menschen auf den Hund, sowie einige kasuistische Bemerkungen über die Infektion des Menschen durch zufällige kutane Impfungen. (Dtsche Zeitschr. f. Tiermed. 1889.)

— —, Die Geschichte der Tuberkulose, mit besonderer Berücksichtigung der Tuberkulose des Rindes etc. (Ibid. Bd. 9.)

de Jong, Expériences comparatives sur l'action pathogène pour les animaux etc. (Sem. méd. 15 janv. 1902.)

— —, La tuberculose humaine et celle des animaux domestiques sont-elles dues à la même espèce microbienne, le bacille de Koch? (Compt. rend. du XIII. Congrès intern. d'Hyg. et de Démogr. tenu à Bruxelles. 2—8 sept. 1903.)

— —, Das Verhältnis der Tuberkulose des Menschen, des Rindes, des Geflügels und sonstiger Haustiere zueinander. (VIII. Intern. tierärztl. Kongreß zu Budapest. 1905.)

Joseph u. Trautmann, Ueber Tuberculosis verrucosa cutis. (Dtsche med. Wochenschrift. 1902. No. 12.)

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lassar, Ueber Impftuberkulose. (Dtsche med. Wochenschr. 1902. No. 40.)
— —, Ueber bovine Impftuberkulose. (Berlin. klin. Wochenschr. 1903. No. 31.)
Leloir, Etudes expérimentales et cliniques sur la tuberculose, de Verneuil. 1892.
Meyer, Ueber das Verhalten des Kuheuters gegenüber künstlicher Infektion mit Rinder- und Menschentuberkelbacillen. (Zeitschr. f. Tiermed. Bd. 10. 1906.)
Moeller, Zur Frage der Uebertragbarkeit der Menschentuberkulose auf Rinder- und Ziegen. (Dtsche med. Wochenschr. 1902. No. 40.)
Müller, Jahresversamml. d. Ver. f. öffentl. Gesundheitspflege. Rostock 1901.
Naughton, zitiert von Gratia.
Nizzali, La trasmissione della tubercolosi bovina all' uomo in seguito ad inoculazione accidentale. (Il nuovo Raccoglitore medico. Vol. 2. 1903. Fasc. 1 e 2.)
Oehlecker, Untersuchungen über chirurgische Tuberkulose. (Tuberkulose-Arb. a. d. Kais. Gesundh.-Amt. 1907.)
Parodi, Della diagnosi della tubercolosi bovina nell' uomo. (Giorn. d. R. Accad. di Med. di Torino. 1908. No. 3—5.)
Pfeiffer, L., Die bisherigen Versuche zur Reinzüchtung des Vaccinekontagiums und die Antiseptik der Kuhpockenimpfung. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 3. 1888.)
Priester, [Dissert.] Kiel 1895.
Ravenel, Three cases of tuberculosis of the human skin, due to inoculation with the bovine tubercle bacillus. (Philadelph. Med. Journ. 1900. No. 10.)
— —, The intercommunicability of human and bovine tuberculosis. (University of Pennsylv. Med. Bull. 1902. No. 3.)
Reports of the Royal Commission appointed to inquire into the relations of human and animal tuberculosis. London 1904—1911.
Riehl u. Paltauf, Tuberculosis verrucosa cutis. (Vierteljahrsschr. f. Dermatol. u. Syph. 1886.)
Salmon, Recent investigations concerning the relation of human and bovine tuberculosis. (The Journ. of the Amer. Med. Assoc. Vol. 39. 1902.)
— —, Relations of bovine tuberculosis to human tuberculosis. (Teacher's Sanitary Bull. 1902.)
— —, Bovine and human tuberculosis. (Journ. of the Amer. Med. Assoc. Vol. 42. 1904. No. 11.)
Schütz, Versuche über Impftuberkulose. (Berlin. klin. Wochenschr. 1903. No. 29.)
Schindler, Kasuistischer Beitrag zur Frage der Uebertragbarkeit der Rindertuberkulose auf den Menschen. (Prag. med. Wochenschr. 1903. No. 52.)
Sick, Rundsch. a. d. Geb. d. Fleischbeschau. 1901. No. 19.
Smith, Th., A comparative study of bovine tubercle bacilli and of human bacilli from sputum. (Transact. of the Assoc. of Amer. Physic. 1896.)
Spronck et Hoefnagel, Transmission à l'homme par inoculation accidentelle de la tuberculose bovine. (Sem. méd. 15 oct. 1902.)
Stützer, Beitr. z. Augenheilk. 1901. Heft 30.
Troje, Beitrag zur Frage der Identität der Rinder- und Menschentuberkulose. (Dtsche med. Wochenschr. 1903. No. 11.)
Tscherning, Inokulationstuberkulose beim Menschen. (Fortschr. d. Med. 1885.)
Weber, Die Tuberkulose des Menschen und der Tiere. (Handb. d. pathog. Mikroorg. von Kolle u. Wassermann. Ergänzungsbd. 1. 1907.)
Wilhelmi, Zur Tuberkulosefrage. (Schweiz. Arch. f. Tierheilk. 1903. Heft 6.)
Wolters, Ueber Inokulationslupus. (Dtsche med. Wochenschr. 1892.)

Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Eine Lemmingpest und eine Meerschweinchenepizootie.

Ein Beitrag zur Beleuchtung der Ursachen der Lemmingsterbe in den sogenannten Lemmingjahren.

[Aus dem Veterinär-pathologischen Laboratorium, Christiania (Chef: Direktor Dr. med. O. Malm).]

Von Tierarzt **H. Horne,** Assistent am Laboratorium.

Mit 3 Tafeln.

Einleitung.

Im norwegischen Hochgebirge lebt ein kleines Nagetier, das Lemming heißt.

Von diesem Lemming (Myodes lemmus L.)[1]) sagt Prof. R. Collett[2]), daß es zurzeit wahrscheinlich das einzige aller europäischen Landsäugetiere ist, von dem sich sagen läßt, daß es in Norwegen heimisch ist. Ein paar andere Arten sind M. obensis und M. schisticolor, aber im folgenden wird nur von der erstgenannten Art die Rede sein.

Der Lemming bewohnt die Gebirgsstriche oberhalb der Nadelholzgrenze in der ganzen Ausdehnung des Landes vom nördlichsten bis zum südlichsten Norwegen. Sein eigentlicher Aufenthaltsort sind die obersten Zonen der Birkenregion zwischen Zwergbirke, Wachholder und Moosen. Gewöhnlich leben die Lemminge zerstreut und versteckt, aber in Zwischenräumen von einigen Jahren treten sie in Massen auf, ohne daß es bisher möglich gewesen wäre, den Grund hierfür zu finden. Gleichzeitig kann man auch oft eine auffallende Proliferation vieler anderer kleiner Säugetiere und Vögel beobachten. In solchen „Lemmingjahren" sind die Würfe häufig, einer nach dem andern und zum Teil mit bis zu 10 Jungen in jedem Wurfe. Die Jungen erreichen auch auffallend rasch die Geschlechtsreife und das Fortpflanzungsvermögen. Bald entsteht infolgedessen eine Ueberproduktion, und die Wanderungen, die Ausbreitung der großen Massen, beginnen; die ungeheueren Schwärme von Individuen erfordern größeren Platz, und unwillkürlich werden die Herden hinaus nach den Rändern und Seiten des Gebirges gedrängt, wo sie sich zeitweilig niederlassen. Aber neue Scharen drängen nach und vorwärts durch die Täler hindurch hinab ins Niederland, über Flüsse und Seen, in für sie fremde Verhältnisse und Umgebungen hinein, wo sie ein Heim zu finden hoffen, ähnlich dem, das sie verlassen. Aber sie gehen alle dem sicheren Tode entgegen und kehren niemals wieder in ihre Heimat im Gebirge zurück. Die wandernden Lemminge sind samt und sonders dem Untergang geweiht. Unaufhaltsam geht der Strom gerade vorwärts, zu Tausenden lassen sie ihr Leben in den Wasserläufen und Fjorden, in die sie sich blindlings hineinstürzen, sobald sie am gegenüberliegenden Ufer Land äugen. Es gibt unter diesen Verhältnissen überhaupt kaum eine irgendwie zugängliche Stelle im Lande, wo die Lemmingschwärme nicht hinzukommen vermöchten; im Jahre 1862 waren sie drauf und dran, die Steintreppen zum Vorflur

---

1) Auch Lemmus lemmus, Lemmus norvegicus.

2) Collett, R., Myodes lemmus, its Habits and Migrations in Norway. (Christiania Vidensk.-Selsk. Forhandl. 1895. No. 3.)

Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

der Universität in Christiania hinaufzuwandern (den Weg in das zoologische Museum).

Als Beispiel dafür, wie sich diese Verhältnisse gestalten können, will ich hier anführen, daß ein Dampfschiff, das im Jahre 1868 im Drontheimer Fjord einem unermeßlichen schwimmenden Lemmingschwarme begegnete, $^1/_4$ Stunde brauchte, um sich durch die Lemmingmasse hindurchzuarbeiten, die das Wasser bedeckte, soweit das Auge reichen konnte.

Die wandernden Lemmingschwärme, die vom Hochgebirge ins Niederland herabsteigen, müssen, wie gesagt, alle allmählich sterben, und ihre Kadaver bleiben zu Tausenden liegen, verwesen und gehen der Auflösung entgegen in den Seen und Wasserläufen oder am Lande. Aber die Ursache dieses Massensterbens der Lemminge ist bisher nicht genügend bekannt. Allerdings stirbt ein großer Teil dieser äußerst empfindlichen kleinen Tiere infolge ungünstiger Witterungs- und Ernährungsverhältnisse während ihrer Wanderung, ebenso wie ein großer Teil von ihnen eine leichte Beute für allerlei Raubtiere und Raubvögel wird, die den Schwärmen auf ihrem Wege folgen[1]). Aber diese Verhältnisse erklären nicht hinreichend die Dezimierung der großen Herden. Man muß annehmen, daß Epidemieen, die unter ihnen ausbrechen, dabei mitwirken.

Ueber die Lemmingsterbe in den Wanderjahren sagt auch Prof. R. Collett[2]) unter anderem folgendes:

"But the most active factor in their extermination appears to be infectious diseases which invariably occur whenever a species of animal has multiplied in excess of its natural numbers" und ferner: ". . . it can hardly be doubted but that the bulk of the lemmings succumb to infectious complaints . . ."

Die Epizootien entstehen, wie Collett anführt, sowohl im Gebirge selbst als auch im Niederland, weshalb die Gegenden an beiden Stellen nach Verlauf einiger Zeit von Lemmingen entvölkert zu sein scheinen. Von alters her hat die Bevölkerung in den Bezirken, die von den Invasionen der Lemminge zu leiden haben, diesen eine gewisse Bedeutung in sanitärer Hinsicht beigelegt, indem gewisse gleichzeitig auftretende Krankheiten beim Menschen (worüber später) sowohl als auch bei den Haustieren, wie man meint, in Verbindung mit diesen Wanderungen stehen und ihren Ursprung in den Lemmingkadavern haben.

Sicher ist, daß der Tod ganz fürchterlich unter diesen Tierschwärmen (während der Lemmingwanderungen) haust. Und an Stellen, wo eine Massenansammlung von Lemmingen entsteht, z. B. am Ufer der großen Fjorde, kann der Gestank von toten Lemmingkadavern unter solchen Verhältnissen ganz unerträglich werden.

---

1) Aber auch Haustiere fangen und verzehren solche wandernde Lemminge mit Begierde. Die Schweine fressen sie ohne weiteres, wo sie sie nur finden können; von Kühen und Ziegen wird gelegentlich dasselbe behauptet, während man bisher nicht gesehen hat, daß Schafe Lemminge fangen. Wilde und zahme Renntiere fressen die Lemminge erst, nachdem sie sie zu Tode getrampelt oder mit dem Geweih gespießt haben; aber auch Hunde und Katzen sind gute Lemmingfänger. So wird von einem Terrier berichtet, der im Laufe von $1^1/_2$ Stunden 274 Lemminge totgebissen hatte.

2) Loc. cit.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Untersuchung der Lemmingkadaver. Lemmingpest, Meerschweinchenepizootie.

Das Jahr 1896 war ein Wanderjahr der Lemminge, und im Januar dieses Jahres bekam unser Laboratorium, damals zum ersten Mal, einige tote Lemminge (von dem Zoologischen Museum in Christiania) zur näheren Untersuchung; sie waren bei Hjerkin auf dem Dovregebirge gefunden worden. Die übersandten 5 toten Lemminge waren mehr oder weniger weich und matschig (wie es Lemmingkadaver meist sind). Irgendwelche in die Augen fallende organische Leiden waren in diesen Tieren nicht zu finden, vielleicht etwas Dünndarmentzündung ausgenommen. — Bei der mikroskopischen Untersuchung war anfangs auch nichts Besonderes zu finden; aber bald entdeckte man doch in dem einen Kadaver einige sehr kleine, punktförmige Bakterien, so klein, daß wir uns nicht erinnern, jemals ähnlich winzigkleine Bakterien gesehen zu haben. Sie ließen sich sehr schlecht mit Loefflers Methylenblau färben, etwas besser dagegen mit Anilinwassergentianaviolett und Fuchsin; wenn man sie auf diese Weise gefärbt hatte, sah man, daß diese Bakterien in solch ungeheueren Mengen vorhanden waren (besonders in dem einen Lemmingkadaver), daß sie sich im Gesichtsfeld fast wie eine dünne, staubförmige Wolke oder ein feiner Nebelschleier ausnahmen, so daß man die kleinen, punktförmigen Mikroben nur mit großer Schwierigkeit bei etwa 500-maliger Vergrößerung unterscheiden konnte. Aber einmal entdeckt, war es dann eine verhältnismäßig leichte Sache, nachzuweisen, daß diese Bakterie sich in ungezählten Massen im Blute sowohl wie in der Milz (s. Taf. I, Fig. 1), der Leber, den Nieren usw. vorfand. Es lag am nächsten, sie mit Hühnercholerabacillen zu vergleichen, aber sie waren viel kleiner und undeutlicher. Es erwies sich auch als äußerst schwierig, gramfarbige Präparate von diesen Lemmingen zu erhalten, im Gegensatz zu anderen Versuchstieren. (Diese tinktoriellen Schwierigkeiten hängen möglicherweise mit dem Umstande zusammen, daß die Kadaver gefroren und später aufgetaut waren usw.) In den vier anderen Lemmingleichen fanden sich dieselben Mikrokokken, aber in weit geringerer Menge.

Dieser Mikrobe scheint in den Organen der Tiere sozusagen in Reinkultur vorhanden zu sein. Unter dem Mikroskope (Zeiss), Kompensokular 6 mit 160 mm Tubuslänge und homogener Immersion, Apochromat 1,5 mm Brennweite und mit Zeissscher Meßskala, zeigte es sich, daß 5—6 solcher Mikrokokken in einer Reihe zwischen 2 Teilstrichen der Skala Platz fanden; ihre wirkliche Größe dürfte demnach auf etwa 0,25—0,3 μ zu veranschlagen sein. Hier und da sah man indessen auch längere Formen dieser Bakterien, die dann etwa ein Mikron messen mochten. Aber obwohl es, selbst mit etwa 1300maliger Vergrößerung, schwierig war, sie deutlich zu unterscheiden, dürfte dies wahrscheinlich darauf beruhen, daß 2—3 Kokken sich nebeneinander gelegt hatten; die Hauptmasse jedoch bestand aus einzelnen, kleinen Punkten oder Diplokokkenformen. Eine Eigentümlichkeit des mikroskopischen Bildes bestand darin, daß fast rings um jede einzelne Bakterie eine hellere, farblose Zone lag, in die die Bakterie eingeschlossen war (s. Taf. I, Fig. 2).

Impf- und Fütterungsversuche.

Milz- und Nierensubstanz von diesen Kadavern wurden in steriler Fleischbrühe ausgerieben und eingeimpft:

a) zwei weißen Mäusen subkutan; diese starben nach Verlauf von $4^1/_2$ bzw. $5^1/_2$ Tagen. Bei der Sektion fand man die Milz angeschwollen,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

aber nicht weich, beinahe „trocken“, die Leber angeschwollen und hyperämisch. In der zuerst gestorbenen Maus waren dieselben kleinen Bakterien in ungeheuerer Anzahl im Blut, in der Milz und in der Leber vorhanden, in der anderen in geringeren Mengen;

b) einer Taube wurden $1\frac{1}{2}$ ccm des Stoffes intravenös unter dem Flügel eingeimpft, sie blieb aber gesund;

c) einem Kaninchen wurden ebenfalls intravenös (am Ohre) $1\frac{1}{2}$ ccm der Flüssigkeit eingespritzt; es starb nach Verlauf von 2 Tagen. Bei der Sektion fand man Lungenödem in der rechten Seite, die Milz war groß und „trocken“, und es ließen sich in derselben einige, aber nur wenige, der „kleinen“ Bakterien nachweisen;

d) ein Meerschweinchen bekam gleichzeitig subkutan 1 ccm des Impfstoffes und starb 6—7 Tage darauf. — Sektionsbefund: An der Injektionsstelle fand sich eine heftige Entzündung mit speckiger Infiltration, die teilweise eine weiße oder gelbliche nekrotische Farbe angenommen hatte (ähnlich wie es der Befund an der Injektionsstelle eines mit Diphtheriebacillen geimpften Meerschweinchens zeigt). Die Milz vergrößert und mit zahlreichen kleinen, weißen Punkten und Grieskörnchen (die an Miliartuberkeln erinnerten) übersät. Die Leber groß und in derselben Weise von den miliaren, hellen, kleinen Grieskörnern erfüllt (s. Fig. 3). Die Lungen waren der Sitz einer intensiven hämorrhagischen Pneumonie; die Nebennieren angeschwollen und rot. Im Blute und in den Organen wurden zwar die kleinen Bakterien nachgewiesen, aber nur sehr spärlich — anscheinend wenigstens (vgl. später Gram-Färbung).

Von diesen Versuchstieren erwies sich also nur die Taube als refraktär, während die anderen bald eingingen.

Während sich die Ansteckung durch Uebertragung auf Versuchstiere leicht nachweisen ließ, zeigte es sich anderseits schwierig, den Ansteckungsstoff in Reinkultur zu züchten, und anfangs schien dies völlig mißlingen zu wollen. Um indessen unter anderen die Bakterien virulent zu erhalten, wurden die Impfversuche mit Versuchstieren fortgesetzt.

Mit den oben (unter a) genannten 2 weißen Mäusen wurden folgende weitere Versuche vorgenommen:

1) Zwei anderen weißen Mäusen wurde in sterilem Wasser ausgeriebener Milzsaft von diesen eingeimpft; beide Tiere starben nach Verlauf von 4 Tagen. Der eine Kadaver zeigte starke Hautröte, sowie Leber und Milz angeschwollen; im letzteren fanden sich zahlreiche kleine Bakterien vor. Die andere Maus zeigte geringere Anschwellung der Leber und Milz, aber dieselben Bakterien waren auch hier in Menge vorhanden. Aussaat von Herzblut auf verschiedene Substrate.

2) Ferner wurden zwei andere weiße Mäuse mit in Franzbrot aufgesaugten Organteilen und Kadaversaft (von denselben Mäusen unter a) gefüttert; diese beiden Tiere starben nach 3 bzw. 4 Tagen, also ebenso schnell (die eine rascher), wie die früheren infizierten Mäuse. Die eine zeigte blutige Diarrhoe, die Haut war rot, die Leber sehr groß, die Milz nicht sonderlich geschwollen, etwas Transsudat im Peritoneum, die Dünndärme stark hämorrhagisch entzündet. Die Mesenterialglandeln hämorrhagisch, geschwollen. Die „kleinen“ Bakterien massenweise vorhanden. Die andere Maus (die am längsten lebte) zeigte keine hämorrhagische Darmentzündung, aber dieselben Bakterien waren auch hier in Menge vorhanden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es wurde versucht, auch von diesen Mäusen in einer Reihe von Gläsern Kulturen auf den verschiedensten Nährsubstraten anzulegen.

3) Eine Taube wurde intravenös (teilweise subkutan) mit Milzsaft (Milz von denselben Mäusen, wie beim vorhergehenden Versuch in sterilem Wasser ausgerührt) infiziert, ohne jedoch angesteckt zu werden; ebenso wurde

4) ein Kaninchen mit demselben Stoff infiziert, das die Impfung ebenfalls überstand.

Außer dem oben (unter 2) erwähnten positiven Fütterungsversuch von Mäusen mit Organteilen wurde mit Fütterung von Organteilen von den unter 1 erwähnten toten zwei Mäusen fortgefahren, und zwar

a) mit dem Kaninchen, das nach $6^1/_2$ Tagen krepierte. Sektionsbefund: Die Lungen dunkelrot und hyperämisch, besonders rechtsseitig findet sich eine schwere Pneumonie mit einzelnen zerstreuten, stecknadelkopfgroßen, hellen, weißen Knoten. In der Leber einzelne kleine, helle, gleichsam nekrotische Punkte. Ungefähr in der Mitte des Dünndarms ist eine rote, entzündete Stelle und die entsprechenden Glandeln im Gekröse sind etwas angeschwollen und rot, teils grau, wie speckig; in ihnen ungeheure Mengen der kleinen Bakterien. Die Gekröseglandeln im übrigen hämorrhagisch. Die Schleimhäute des Magens und des Darmkanals sind sonst durchgängig stark katarrhalisch angegriffen, teils geradezu entzündet. Der Darminhalt flüssig, mit Luft vermengt und mit einer Menge abgestoßener und verfallener Epithelzellen vermischt. Die Milz angeschwollen; hier ließen sich, ebenso wie in der Leber, den Nieren, den Nebennieren und in dem trüben Urin, mittels Gram-Färbung Massen der kleinen Kokken nachweisen, dagegen in geringerer Menge im Blute.

b) Ein Meerschweinchen wurde mit demselben Stoffe gefüttert wie das Kaninchen unter a; das Tier starb nach Verlauf von 6 Tagen. Die Därme mit Luft angefüllt; zahlreiche kleine, miliare, weiße Grieskörner in der Milz, etwas weniger davon in den hyperämischen Lungen; in der Leber eine größere, Nekrose ähnelnde, weiße Stelle; die Nebennieren angeschwollen und der Sitz zahlreicher Blutungen. In den Organen eine Masse Bakterien, die sich indessen nur schlecht oder gar nicht mit Fuchsin oder Methylenblau färben ließen, etwas besser nach Grams Verfahren.

Das Ergebnis dieser Impfversuche ist demnach, daß die toten Lemminge nachweisbar einen Ansteckungsstoff enthielten, der sich direkt und mit tödlichem Ausgang durch Impfung auf Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen übertragbar zeigte, worauf sich die Krankheit von toten Mäusen weiter, teils durch direkte Einimpfung, teils durch Verfütterung übertragen ließ, im letzteren Falle mit positivem Ergebnis sowohl bei Mäusen wie bei Meerschweinchen und Kaninchen.

Um zu untersuchen, ob die Krankheit sich auf dem entgegengesetzten Wege (von Meerscweinchen auf Mäuse) übertragen ließ, wurde Blut und Milzsubstanz von einem an der später erwähnten Meerschweinchenepizootie gestorbenen Meerschweinchen 4 weißen Mäusen eingeimpft. Das betreffende Meerschweinchen, von dem der Impfstoff herrührte, zeigte das charakteristische Sektionsbild, das man bei den meisten toten Meerschweinchen (s. später) wiederfand. Die zwei Mäuse, die mit Milzsubstanz infiziert worden waren, starben nach 3—4 Tagen, und die mit Blut infizierten nach 5—6 Tagen.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Impf- und Fütterungsversuche mit Organteilen. 1896.

Lemming.

- 2 Mäuse † nach 4½ bis 5 Tagen
  - 2 Mäuse † nach 4 Tagen
    - 1 Kaninchen † nach 6 Tagen (gefüttert)
    - 1 Meerschweinchen † nach 6 Tagen (gefüttert)
  - 2 Mäuse † nach 3 und 4 Tagen
  - 1 Taube ÷
  - 1 Kaninchen ÷
- 1 Taube ÷
- 1 Kaninchen † nach 2 Tagen
- 1 Meerschweinchen † nach 6—7 Tagen

† = gestorben, ÷ = negatives Ergebnis.

In den Kadavern wurden Lemmigsseptikämiebacillen in schwankender Menge nachgewiesen, teils in sehr großer Anzahl. Kulturversuche wurden angestellt. Von diesen toten Mäusen wurde die Krankheit wieder zurück 2 Meerschweinchen infiziert (aber das Ergebnis dieses Versuches ist im Versuchsprotokoll nicht angeführt).

Die Krankheit auf lebende Lemminge zurückzuführen, dazu bot sich leider keine Gelegenheit, da solche Versuchstiere nicht zur Verfügung standen.

Kulturversuche.

Wie bereits erwähnt, wurden beständig Kulturversuche mit toten Versuchstieren angestellt, um womöglich den Ansteckungstoff in reingezüchtetem Zustande zu studieren. Es wurden Kulturen auf gewöhnlicher Bouillon, Glyzerinbouillon, Milch, Agar, Glyzerinagar, Kartoffeln, Eiern, Serum, Glyzerinserum usw. aërob und anaërob angelegt, aber anfangs hatte es den Anschein, als ob diese Züchtungsversuche ergebnislos verlaufen sollten. Diese Versuche wurden im Anfange des Jahres 1896 gemacht, und die Aufzeichnungen darüber sind in den Einzelheiten nicht besonders erschöpfend. Aber eines Tages zeigte sich plötzlich eine Andeutung von Wachstum in einer gewöhnlichen Bouillonröhre; die Flüssigkeit war nicht mehr völlig klar, ein feiner Schleier, gleichsam wie die Unklarheit in einer frischen Rotlaufbouillonkultur, zeigte sich Die Kultur stammte von einer der unter 1 angeführten toten Mäuse. Später bekamen wir eine ähnliche Kultur in Bouillon von den unter 2 erwähnten toten Mäusen, d. h. nachdem die Krankheit zum 2. Mal von Lemmingen auf Mäuse übertragen worden war. Später gelang es, auch von Meerschweinchen Kulturen zu bekommen.

Unter dem Mikroskope zeigte es sich, daß die Kultur aus kleinen Kokken bestand, die teils einzeln, teils zu zwei und zwei oder sogar in kurzen Ketten zusammenlagen, also kurzen Streptokokken. Bisweilen häuften sich die kurzen Ketten zusammen, so daß sie an Haufen von Staphylokokken erinnerten. Die einzelnen Glieder der Mikrokokken erwiesen sich jedoch in den Kulturen als etwas größer als die Kokken, die man im Blute und in den Organen der Lemminge sowie der Versuchstiere sah, aber sie mußten trotzdem immer noch als sehr klein im Verhältnis zu Streptokokken von Mastiten, Druse usw. bezeichnet werden. Doch schien die Größe in den üppiger wachsenden Kulturen in Meerschweinchenbouillon (s. unten) etwas zuzunehmen.

Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Beim Nachzählen der Anzahl der Kokken in den einzelnen Ketten fand man meist 2—4, aber es konnten auch Ketten mit 6—8, ja sogar 11 Gliedern vorkommen (s. Tafel II, Fig. 3). Irgendwelche Kapsel um die Kokken oder Ketten herum war in den Kulturen nicht nachzuweisen[1]).

Beim Weiterzüchten dieser Kulturen ließen sie sich auf einzelne andere Substrate übertragen, wenn auch nur mit magerem Wuchs und mit wechselndem Erfolg, um bald darauf ihre Virulenz zu verlieren und dann abzusterben.

Auf Glyzerinagar konnte man so z. B. Streptokokken zum Wachsen in für das bloße Auge fast unsichtbaren[2]), winzig kleinen, tauklaren Tropfen bringen, die indessen bald zu wachsen aufhörten. Diese Glyzerinagarkulturen erinnerten an Influenzabacillenkulturen. Auf anderen Nährsubstraten war das Wachstum womöglich noch weniger gut und langsamer.

Ein plötzlicher Umschlag in diesen Züchtungsversuchen trat indessen ein, nachdem wir darauf verfallen warden, unsere Bouillon von Meerschweinchen zuzubereiten; hierzu hatte uns die Beobachtung gebracht, daß die Meerschweinchen besonders leicht von der Krankheit befallen wurden. Das Meerschweinchen wurde abgehäutet, die Därme herausgenommen und das Tier darauf in Wasser und Salz usw. gekocht, wie man auch sonst Bouillon kocht. In dieser Meerschweinchenfleischbrühe wuchs der gefundene Streptokokke verhältnismäßig fast üppig; jetzt war nicht mehr die Rede von einer feinen, schleierartigen Unklarheit, sondern es trat geradezu vollständige Trübung der Bouillon ein und nach einiger Zeit ein reichlicher Bodensatz. Aber merkwürdigerweise erwies es sich immer noch schwierig, die Kultur in anderen Substraten zu züchten, in denen keine Bestandteile von Fleischbrühe aus Meerschweinchenfleisch waren.

Mit ein paar Stämmen der genannten Bouillonkulturen als Ausgangspunkt, die von zwei verschiedenen der obenerwähnten Mäuse (eingeimpft von Mäusen, die direkt von Lemmingen infiziert waren) herrührten, wurden darauf weitere Kultur- und Infektionsversuche vorgenommen:

1) Mit dem ersten Kulturstamm, 2) Generation (kleine Streptokokken massenweise sowie einzelne große Bacillen enthaltend), 24 Stunden alt, wurden 2 Mäuse, 1 Meerschweinchen und 1 Kaninchen geimpft, und von einem anderen Bouillonglas wurden 12 Tage später weitere 2 weiße Mäuse und 1 Meerschweinchen gefüttert. Die beiden ersten Mäuse starben nach Verlauf von 6 Tagen; bei der Sektion makroskopisch nichts Besonderes in den Organen zu bemerken (die Milz z. B. nicht vergrößert), aber makroskopisch wurde in den Organen beider Tiere eine Masse der kleinen, punktförmigen Bakterien gefunden, wie bei den toten Lemmingen (aber keine Streptokokken).

Das Meerschweinchen starb nach Verlauf von 7 Tagen mit dem für diese Tiere typischen Sektionsbefund; aber da dieser Todesfall im Krankenstall während der weiter unten erwähnten Epizootie eintrat, so ist es fraglich, ob man dem Tode dieses Versuchstieres besonderes Gewicht beimessen darf. Bei der Sektion zeigte sich indessen an der Impfstelle die früher bereits bei Impfung von Meerschweinchen mit Organteilen beobachtete helle, speckige oder nekrotisierende Infiltration an der Impfstelle am Bauche; in der Milz außerdem zahlreiche kleine, helle Körn-

1) Binaghi, R., Ueber einen Streptococcus capsulatus. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 22. p. 275.)

2) Unter dem Vergrößerungsglas waren sie aber sehr deutlich.

Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

chen, in der Leber einzelne helle Partieen sowie geschwollene Glandeln in der Leistengegend, dagegen nichts in den Lungen.

Das Kaninchen, das intravenös geimpft war, lebte noch 14 Tage, worauf es starb. Sektionsbefund: In der Brusthöhle etwas Transsudat, sero-fibrinöse Pericarditis, die Lungen hyperämisch, ödematös nnd wie durchsät mit kleinen und größeren, grauen oder weißen Knoten. Die Trachealschleimhaut lebhaft injiziert, rot und hier und da mit Flecken purulenten Schleims belegt. Das Herz enorm vergrößert, auf den halbmondförmigen Klappen am Ausgangspunkt der Aorta finden sich große, weißlich-gelbe, verruköse Ablagerungen, wie bei der Rotlaufendocarditis der Schweine (Fig. 1). Auf den dreizipfeligen Klappen in der rechten

Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 1. Das Herz des Versuchskaninchens, verruköse Neubildungen an der Valvulae semilunares in der linken Seite.

Fig. 2. Dasselbe Herz, rechtsseitig aufgeschnitten, die krankhaften Veränderungen des Tricuspidalis zeigend.

Seite sind ähnliche geschwulstartige Neubildungen (Fig. 2) zu sehen; an diesen beiden Stellen scheinen die Ablagerungen fast den Blutdurchlauf verschlossen zu haben. Auf der Mitralklappe in der linken Herzkammer kleine gelbe Körner oder Knoten. In mikroskopischen Schnitten dieser genannten Klappen — nach Gram oder Gram-Weigert gefärbt — finden sich gegen die Oberfläche der Thrombemasse, aber etwas unterhalb derselben, ganze Schichten von blauen oder violetten, kokkenförmigen Bakterien, an einzelnen Stellen in kurzen Ketten geordnet. Das Ganze erinnert sehr an Schnitte von Endocarditis verrucosa suis. In der Bauchhöhle war etwas Transsudat, die Leber sehr stark vergrößert und durchsetzt mit weißen Streifen und Zeichnungen; die Milz sehr groß, aber hierin wenige Bakterien nachweisbar; in den Nieren wurden auch verhältnismäßig wenige der charakteristischen Pestbakterien nachgewiesen.

Aus den Kulturversuchen, die von diesem Versuchstier angestellt wurden, ergab sich, daß sich aus dem Blute und der Milz winzig kleine, tauförmige Kolonieen von Streptokokken auf Agar bildeten.

Mit kleinen Stücken der krankhaft veränderten Herzklappen von diesem Kaninchen wurden fernerhin zwei weiße Mäuse geimpft, die starben:

Die eine nach Verlauf von 7 Tagen; in der Milz wurde eine Masse der winzig kleinen Kokken nachgewiesen und im Blute sah man eine große Menge dieser Bakterien, zum Teil zwei und zwei zusammenliegen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die andere Maus starb nach Verlauf von 11 Tagen, und in dieser ließ sich eine Masse der kleinen Lemmingspestbakterien nachweisen. Von diesem Tier wurde ein.

Meerschweinchen geimpft, das nach 7 Tagen starb. Sektionsbefund: An der Impfstelle bedeutende Infiltration; die Milz durchsetzt mit hellen kleinen Knoten und miliären Körnchen; ebenso die Leber, aber in geringerem Grade. Die Nebennieren angeschwollen; in der rechten Seite der Lunge fand sich eine graue, nekrotisierende Pneumonie; das Pericardium mit einer klaren Flüssigkeit angefüllt, die Glandeln in der Axille und den Leisten bedeutend geschwollen. Von der Milz dieses Meerschweinchens wurden ferner Impfversuche mit einem Kaninchen und zwei Mäusen vorgenommen. Das Kaninchen starb nach Verlauf von 8 Tagen mit Infiltration an der Impfstelle und zahlreichen weißen Körnchen in der Milz und einzelnen in der Leber; in den Lungen größere und kleinere Knoten und sero-fibrinöse Pericarditis. Die zwei Mäuse sind (soweit bekannt) nicht gestorben.

Wie oben erwähnt, wurde derselbe Kulturstamm, aber von einem anderen Glas (13 Tage alt), 2. Generation, zwei weißen Mäusen eingeimpft, und von der 4. Generation dieser Kultur wurde (etwas Hafer zugemischt) ein Meerschweinchen gefüttert. Dieser Versuch blieb ergebnislos; möglicherweise kann der Umstand eine Rolle gespielt haben, daß die Kulturen 13 Tage alt waren.

2) Mit dem zweiten Stamm Bouillonkultur (von der Milz einer anderen Maus), in 2. Generation, Reinkulturen von Streptokokken, 4 Tage alt, wurden

zwei weiße Mäuse geimpft; diese Tiere waren am 4. Tage dem Anschein nach fast tot und lagen, fast ohne sich zu rühren, still, worauf sie sich wieder erholten.

Mit der dritten Generation dieser Mäusemilzkultur (12 Tage alt) wurden ein Meerschweinchen und zwei Mäuse geimpft, aber die Wirkung wurde immer schwächer, die Mäuse starben erst nach 20—21 Tagen und das Meerschweinchen überhaupt nicht.

Mit der vierten Generation von Glyzerin-Agarkultur (24 Stunden alt, winzig kleine tropfenförmige Streptokokkenkolonieen), von derselben Maus herrührend, wurden weitere zwei Mäuse geimpft, die beide erst nach Verlauf von 23—24 Tagen starben.

Impfversuche mit diesen Kulturen lieferten also das Ergebnis, daß solche Kulturen, wenn sie frisch (24 Stunden alt) waren, in Bouillon 2. Generation Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen töteten; 4 Tage alt erwies sich eine solche Kultur als weniger giftig, insofern als die Versuchstiere (Mäuse) zwar schwer krank wurden, sich aber dann wieder erholten. 13 Tage alte Bouillonkultur dieser Art erwies sich als völlig unwirksam bei Impfung von Mäusen oder Fütterung an Meerschweinchen. Bouillon der 3. Generation (12 Tage alt) tötete zwei Mäuse noch nach 20—21 Tagen, erwies sich jedoch unwirksam bei einem Meerschweinchen, während

die 4. Generation (24 Tage alte Kultur) zwei Mäuse erst nach Verlauf von 23—24 Tagen tötete.

Der Sektionsbefund bei Tieren, die infolge der Kulturimpfung gestorben waren, stimmte zum Teil überein mit dem Sektionsbefund bei Organimpfung, zeigte aber andererseits bei einigen Tieren gewisse Unterschiede (eine Erscheinung, die sich ja recht häufig beobachten läßt, nachdem eine Mikrobe einige Zeit umgepflanzt gewesen und in künstlichem

Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nährboden gezüchtet worden ist). Aber dieselben kleinen Lemmingspestbakterien traten beständig in allen Kadavern wieder auf; während jedoch z. B. sich in den Mäusen die eingeimpfte Streptokokkenform nicht vorfand, fanden sich hier dieselben punktförmigen Bakterien wie in den ursprünglichen Lemmingen; auf den Herzklappenvegetationen des Kaninchens sah man jedoch einzelne Ketten (außer einer Masse von Kokken).

Hierzu kommt, daß diese durch Kulturen erzeugte Krankheit sich von dem soeben erwähnten Kaninchen mit Erfolg durch direkte Impfung auf Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen überführen ließ, und speziell bei dem Meerschweinchen erhielt man einen Sektionsbefund, der völlig analog dem bei den direkten Organimpfungen war (sowie analog dem Befunde bei der nachstehend erwähnten Meerschweinchenepizootie).

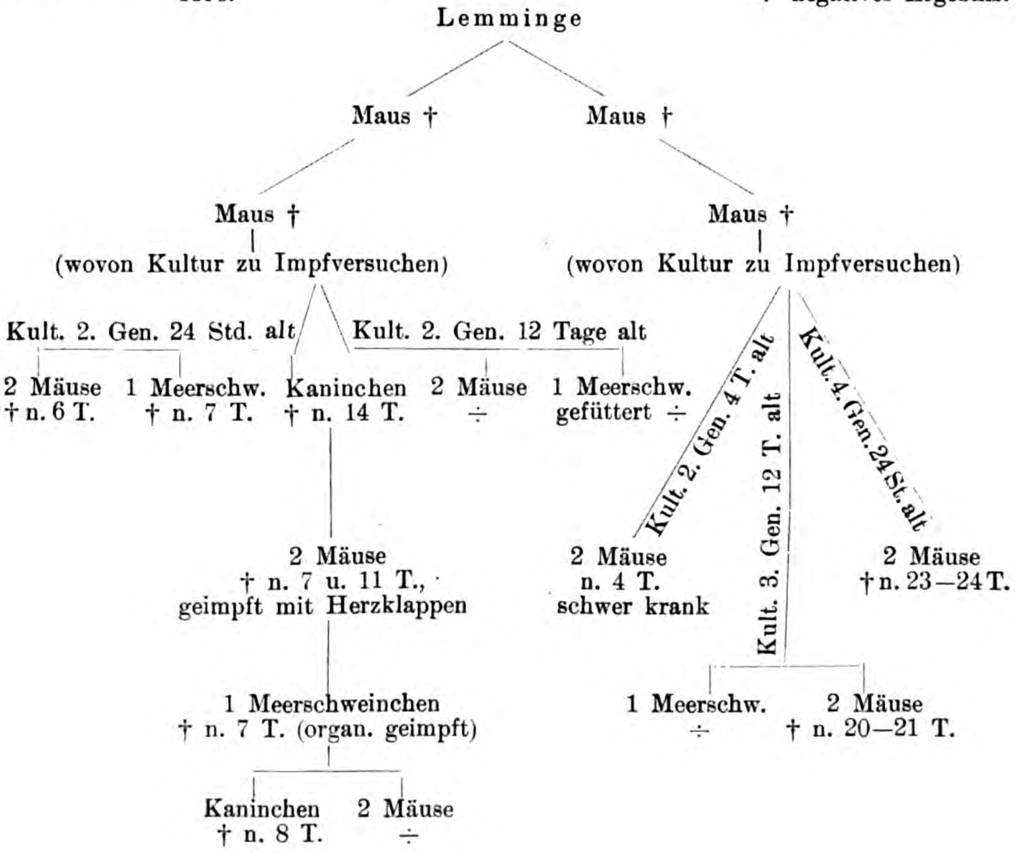
Von den mit der Kultur geimpften Tieren wurde die eingeimpfte Kultur in Form von kleinen, kurzen Streptokokken wieder reingezüchtet.

Wie bereits früher kurz erwähnt, hatte man keine lebenden Lemminge zur Verfügung, so daß die Kulturen nicht auch an solchen erprobt werden konnten.

Aber außer auf die oben besprochene Art und Weise, durch direkte Impfung (mit Organteilen toter Tiere) oder durch indirekte Uebertragung mittels Kulturen, sollte es sich bald herausstellen, daß diese Seuche auch sonst ein ganz erstaunlich großes natürliches Ansteckungsvermögen besitzt. Es brach nämlich in dem Raum des Laboratoriums für geimpfte Tiere bald eine heftige Epizootie unter den hier

Impfversuche mit Kulturen.
1896.

† gestorben.
÷ negatives Ergebnis.



Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

befindlichen Meerschweinchen aus, was zur Folge hatte, daß die Versuchstiere in anderen Räumen des Laboratoriums isoliert werden mußten.

Meerschweinchenepizootie
(verursacht durch Streptokokken der Lemmingpest).

Der Raum in unserem Laboratorium, in dem die Versuchstiere nach der Impfung untergebracht werden, ist ein gemauertes Gelaß mit zementierten Wänden und Boden, einem Fenster und einer Eingangstür gegen Süden; der Boden fällt von allen Seiten nach der Tür hin ab, wo sich ein Abflußrohr befindet.

Die Käfige, die für die Versuchstiere benutzt werden, sind teils weiße aus galvanisiertem Stahldraht mit Zinkboden und werden auf ein paar auf die hohe Kante gestellte Ziegelsteine gesetzt; teils werden auch Käfige ganz aus Zink mit 3 hohen Füßen und mit Abflußrohren zur Aufsammlung des Urins verwendet. Die Käfige werden längs der Wände des Raumes in einer einzigen Reihe mit etwas Zwischenraum zwischen jedem Käfig aufgestellt, aber sie werden niemals übereinander gesetzt.

In diesem Raume standen zu der Zeit einige Kaninchen und eine größere Anzahl Meerschweinchen, die zu einer Reihe von Milchuntersuchungen benutzt worden waren, wenigstens die meisten von ihnen. Am 10. Januar 1896 werden dann die ersten, von der Lemmingseuche angesteckten Tiere in diesem Raume untergebracht, zufällig dicht bei dem Abflußrohr (und zwar ein Meerschweinchen, ein Kaninchen und eine Taube; letztere wurde in einem Käfig oben an der Wand aufgehängt). Am 12. Januar starb das Kaninchen. Am 13. wurden noch zwei Kaninchen in den Raum gebracht, am 15. eine Taube, am 16. eine Kaninchen, am 17. starb das erst eingesetzte Meerschweinchen, am 20. wurde weiter noch ein infiziertes Meerschweinchen untergebracht, am 21. wieder ein Kaninchen und ein Meerschweinchen. Andere Versuchstiere als diese von Lemmingen geimpften wurden während dieses Zeitraums in diesem Raum nicht untergebracht, in dem also die vorher erwähnten Kaninchen und Meerschweinchen standen. Die geimpften Mäuse befanden sich im Laboratorium selbst. Am 24. und 25. wurde der Raum etwas gereinigt, am 26. starben ein paar Tiere an Lemmingpest, und am 27. scheinen mehrere der zu Milchuntersuchungszwecken hier untergebrachten Meerschweinchen zu kränkeln, und am 28. sind sämtliche Meerschweinchen im Stalle krank; sie haben ihr Nachtfutter nicht angerührt, sitzen ganz still neben dem Futter und schnaufen und keuchen und wollen sich nur ungern vom Flecke rühren, ein Teil davon stirbt noch am selben Tage. Am nächsten Tage fand man wieder vereinzelt 9 tote Meerschweinchen im Stall, die alle obduziert wurden. Am Tage darauf starben weitere 17 Meerschweinchen. Die Todesfälle traten sowohl in der Nähe der Käfige mit den von Lemmingpest geimpften Versuchstieren ein, wie auch weiter weg von diesen, und zwar in den Stahldrahtbauern sowohl wie in den hochbeinigen Zinkkäfigen. Im Laufe von 3 Tagen waren ungefähr 40 Meerschweinchen rein epidemisch gestorben. Es war, als wäre die Krankheit allen Tieren plötzlich eingeblasen worden, und sie starben sämtlich, die geimpften und nicht geimpften, außer den Kaninchen, die von früher her in diesem Raume gestanden hatten, sowie ein tuberkulöses Meerschweinchen, das die Epizootie überlebte[1]).

1) Es wurde getötet und erwies sich gleichfalls als angesteckt.

Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Diese Epizootie verursachte einige Störung im Gange der Versuche, und eine gründliche Reinigung und Desinfektion des Stallraumes machte sich nötig. Indessen mußten neue Versuchstiere in einem anderen Raume isoliert werden, und da alle toten Tiere, wie gewöhnlich, allmählich verbrannt und der Stall gründlich desinfiziert wurde, verbreitete sich glücklicherweise die Seuche nicht auf den Bestand des Laboratoriums an gesunden Meerschweinchen in dem anderen Ende des Gebäudes.

Als die Seuche am 28. anfing, befanden sich an Tieren, die mit Lemmingpest geimpft waren, im ganzen in dem Raume 3 Meerschweinchen, 5 Kaninchen und 2 Tauben, von denen wiederum 2 Meerschweinchen und 2 Kaninchen bereits vor dem erwähnten Tage gestorben waren. Während der Epizootie standen also in dem Raume von diesen Versuchstieren nur noch 1 Meerschweinchen und 3 Kaninchen (wovon das eine später starb), sowie 2 Tauben in Käfigen hoch oben an der Wand (hiervon starb später die eine), so daß sich die Störung im Gange der Versuche hierauf beschränkte.

Auf diese Weise erhielt man natürlich Sektionsmaterial genug, und ich will hier kurz die Hauptzüge des Sektionsbefundes wiedergeben, da der Befund bei dem einen Meerschweinchen dem des anderen so gut wie gleich war, d. h. es war ein eigenes typisches Bild, das in Kürze wesentlich in folgendem bestand, und das mit geringer Abweichung sozusagen überall dasselbe war, nämlich:

Die Bauchhöhle: Leere, mit Luft gefüllte Därme, bisweilen auswendig mit etwas serofibrinösem Belag. Die Milz immer sehr stark vergrößert (s. Fig. 3), mit unebener Oberfläche und ungleichmäßigen Rändern, durchsät mit hellen, gelben oder gelbweißen Körnern oder Knoten (die etwas miliären Tuberkel- oder Rotzknoten glichen) von winzig klein bis zur Größe von Stecknadelköpfen; diese Knötchen können zuweilen zu einzelnen größeren Knoten zusammenfließen, aber es geschieht seltener; die Milz wird oft an ihre Umgebungen festgelötet. Die Konsistenz der Milz mürbe und spröde. Die Leber groß, spröde und mürbe, und in größerer oder geringerer Ausdehnung finden sich auch hier die hellen, kleinen Körnchen (wie in der Milz), doch mitunter mehr zerstreut, in anderen Fällen aber wieder in ungeheurer Zahl, derart, daß die Milz und das Bild der Leber in dieser Hinsicht einander gleichen. Doch ist die Milz immer mehr konstant durchsetzt von derartigen Körnchen. Weiterhin sieht man ab und zu in der Leber einzelne kleinere oder größere, gleichsam fettdegenerierte Teile, die sich dem Aussehen nach von den erwähnten Körnchen (s. Fig. 3) unterscheiden.

Mikroskopisch sieht man, daß die Milz und die Leber beträchtlich rundzellig infiltriert sind und an mehreren Stellen sieht man Haufen oder größere rundzellig infiltrierte Flächen im Schnitt, d. h. die durchgeschnittenen mikroskopischen Körnchen oder Knoten. Im übrigen findet man die Organe hyperämisch und die Zentralvenen der Leberläppchen oft stark dilatiert.

In den Nieren sind keine besonderen Veränderungen zu beobachten. Die Nebennieren zeigen sich durchgängig sehr groß, hyperämisch, rot, bisweilen mit Blutungen vorhanden; die Marksubstanz derselben ist intensiv dunkel gefärbt. Der Urin meist trübe. In der Gebärmutterwand sah man einmal mehrere Blutungen, während die Testikel sich nicht als Sitz für makroskopische pathologische Veränderungen zeigten.

Die Brusthöhle: Die Pleuralöcher sind oft mehr oder weniger mit Sero- oder sero-fibrinösem Exsudat angefüllt (gern in Begleitung von

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

oberflächlich liegenden, nekrotisierenden, pneumonischen Herden). Das Perikardium findet sich meist angefüllt mit einer klaren, gelben, serösen

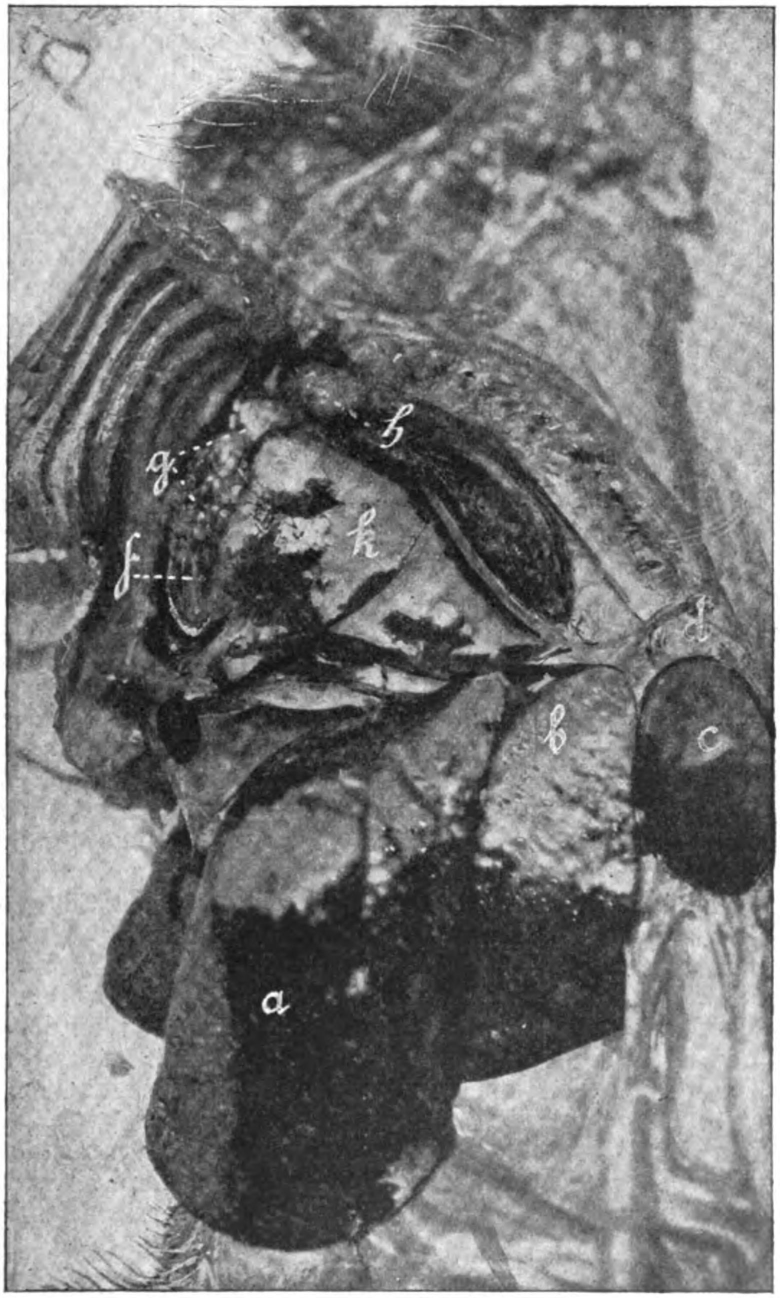


Fig. 3. Ein während der Meerschweinchen-Epizootie von selbst gestorbenes Meerschweinchen, dessen Brust- und Bauchhöhle geöffnet ist; die Organe sind etwas zurecht gelegt und dann photographiert. a) Die Leber, b) die Milz, c) linke Niere, d) linke Nebenniere, f) das Herz mit Flüssigkeit im Pericardium, g) gallertartiges Oedem um die Herz- und Lungenwurzel, h) stark geschwollene Glandel, k) die Lungen, deren Bild von verschiedenartig aussehender Pneumonie bunt ist; im hintersten Lungenlappen sieht man einen größeren, über die Lungenoberfläche hervorragenden Knoten (vergl. Tafel III).

Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Flüssigkeit, oft sogar in großen Mengen. Die Lungen sind fast konstant angegriffen von einer heftigen hämorrhagischen Pneumonie mit inflammatorischem Oedem; dieses kann beide Lungen angreifen und nicht selten mehrere Lungenläppchen auf einmal. In solchen dunkelroten, entzündeten Teilen der Lunge sieht man oft runde, miliäre, kleine, helle Knötchen, ähnlich denen in der Leber und der Milz (mitunter finden sich solche Knötchen in dem gesunden Lungengewebe, aber dann mit einer roten Zone in der Peripherie). Sehr allgemein findet man auch eine andere Art nekrotisierender Pneumonie, wobei größere oder kleinere Teile des betreffenden Lungenläppchens zu einer grauweißen, festen Masse hepatisiert werden (in einem der großen hintersten Lungenläppchen kann eine solche Pneumonie etwa $^1/_3$ desselben umfassen). Aber meist sind die grauen, hepatisierten Teile von geringerem Umfang, indessen doch bedeutend größer als die zuerst erwähnten kleinen Körnchen, und sie können ab und zu eine runde Form annehmen; der helle, graufarbige Knoten, von einer roten, entzündeten, ödematösen Zone von Lungengewebe umgeben, kann sehr an graue Rotzknoten in der Lunge des Pferdes erinnern. Wenn diese nekrotisierenden Herde oberflächlich gegen die Pleura liegen, so geben sie nicht selten Anlaß zu einer serofibrinösen Pleuritis, die Zusammenlötungen der beiden Blätter der Pleura herbeiführt. Dem Pleuraexsudat finden sich dann oft Fibrinbüschel in großer Menge beigemischt.

Mikroskopisch zeigt der Schnitt des Lungengewebes ein etwas verschiedenes Bild, je nach der Art der Entzündung. An einzelnen Stellen sind die Lungengefäße gewaltig dilatiert, und rote Blutkörper sieht man in Mengen die Lungenalveolen ausfüllen (hämorrhagische Pneumonie); an einzelnen Stellen sieht man das Gewebe geradezu gerissen, und Blutergüsse (kleine Blutungen) sind erfolgt. Wieder an anderen Stellen sind die Alveolen wesentlich mit rundzelligen Haufen angefüllt. Es ist zu bemerken, daß es mikroskopisch sich nicht feststellen läßt, daß die Entzündung ihren Ursprung in oder in der Nähe der Bronchien (Bronchitis, Peribronchitis) hat, ebensowenig wie in dem interalveolaren Gewebe. Der ganze Prozeß hat einen heftigen, akuten Charakter, der hauptsächlich die Alveolen selbst betrifft. An anderen Stellen (den Knoten im Lungengewebe) zeigen sich Ablagerungen von Rundzellenmassen und Fibrin, aber eigentliche Eiterbildung ist nicht vorhanden. Die Bronchialglandeln und die Glandeln über dem Herzen (an der Lungenwurzel) sind bei Pneumonie gewöhnlich sehr vergrößert und hart, gewissermaßen speckig (bisweilen jedoch mit Andeutungen von Verfall der Substanz).

Vorn in der Brusthöhle um die Lungenwurzel herum und im Mediastinum findet sich nicht selten ein bedeutendes, klares, gallertartiges Oedem von derselben hellen, gelben Farbe, wie die Pericardienflüssigkeit (s. Fig. 3 und Tafel III).

Das Blut ist aufgelöst und dünnflüssig.

Die Lymphdrüsen sind meist an verschiedenen Stellen des Körpers mehr oder weniger angeschwollen, z. B. in der Leistengegend und in der Axille; die Bronchialglandeln und die Mediastinalglandeln (wie erwähnt) sowie alle übrigen Glandeln in der Brusthöhle sind vergrößert. Sie sind meist fast hart und speckig beim Hineinschneiden und nur selten bilden sie den Sitz für bemerkbare, zurückschreitende Veränderungen.

Dieser Sektionsbefund stimmt, wie man sieht mit dem bei zu Versuchen benutzten Meerschweinchen überein; aber dazu kommt bei den

Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

am Bauche subkutan geimpften Meerschweinchen ein helles, speckiges Infiltrat an der Impfstelle von teilweise nekrotisierendem Charakter.

Mitgeteilt kann noch werden, daß einmal früher einige Meerschweinchen spontan im Laboratorium gestorben sind, aber sonst hat unter diesen Versuchstieren immer der beste Gesundheitszustand geherrscht. Diese Fälle traten zwei Jahre früher (im Jahre 1894) ein, aber damals in einem anderen Raum als dem, wo die Epizootie im Jahre 1896 ausbrach, nämlich unter dem Bestande des Laboratoriums an gesunden Meerschweinchen. Der Raum ist gemauert und zementiert, hell, freundlich und reinlich.

Im Laufe einiger weniger Tage starben in dem großen Bestand verstreut 8—9 Meerschweinchen; die Sterblichkeit hörte bald auf und ist auch niemals später wieder aufgetreten, und die Aufzucht geht auch weiterhin in demselben Raume vor sich. Der Sektionsbefund war ein anderer als bei der Lemmingpest, und von den Kadavern wurde sehr leicht ein dicker Bacillus reingezüchtet, der besonders gut auf den gewöhnlichen Nährsubstraten wuchs (auf Bouillon mit einer Haut auf der Oberfläche). Die Reinkultur von dieser Bakterie wurde jetzt wieder hervorgeholt, umgesät, Meerschweinchen usw. eingeimpft und wurde überhaupt in jeder Weise mit der gefundenen Lemmingpest-Bakterie verglichen, ohne daß sich dabei das geringste Anzeichen ergab, das auf irgendeinen inneren, gegenseitigen Zusammenhang zwischen diesen beiden Krankheiten hätte hindeuten können.

Im Jahre 1903 bot sich uns ganz zufällig wieder eine Gelegenheit, erneute Bekanntschaft mit dieser eigentümlichen Lemmingpest zu machen, insofern als das Jahr 1903 auch ein Lemmingjahr für gewisse Teile von Norwegen war.

Am 22. September genannten Jahres bekam das Veterinärlaboratorium von einem Arzt in Trondhjem 12 lebendige Lemminge (und 1 unterwegs gestorbenes); diese waren uns zu dem Zwecke übersandt worden, um probeweise Verwendung als Versuchstiere bei einer Reihe Tuberkuloseexperimenten zu finden. Die Tiere wurden in einer Holzkiste in eine abgeschlossene Abteilung des Hofplatzes hingestellt, aber im Laufe einiger sehr weniger Tage hatten sich alle Tiere quer durch die Holzwand durchgenagt, und waren fort.

Indessen bekamen wir einige Zeit darauf eine neue Sendung Lemminge von demselben Arzt, im ganzen 24 Exemplare, die nun in Stahldrahtkäfige in einem gemauerten Raum gestellt wurden. Unglücklicherweise (oder wenn man will, glücklicherweise) hatte der Aufwärter des Laboratoriums die Käfige in dem Raum untergebracht, wo sich der Vorrat des Laboratoriums an gesunden Meerschweinchen befand, da man ja annahm, daß die eben angekommenen Lemminge in jeder Hinsicht gesund seien und keine Ansteckungsgefahr böten. Die Käfige, in denen die Lemminge sich befanden, wurden auf eine reichlich $^1/_2$ m breite Mauerkante an der Wand, etwa 1 m über dem Boden angebracht. Auf dem Fußboden darunter (verteilt in mehrere Abteilungen) befand sich in demselben Raume ein großer Stamm (vermutlich etwa 100) gesunde Meerschweinchen. Der betreffende Arzt hatte indessen mitgeteilt, daß er erfahren habe, Lemminge wären schwierig am Leben zu erhalten in der Gefangenschaft, sie stürben in der Regel bald. Und dies war denn

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auch der Fall mit den uns zugesandten Tieren. Sie starben alle samt und sonders nacheinander, und der Aufwärter hatte allmählich ohne weiteres die Kadaver verbrannt; nur die zuletzt gestorbenen Lemminge wurden ins Laboratorium eingeliefert, da man es für notwendig ansah, einige nähere Untersuchungen über diese immerhin etwas auffallende Sterblichkeit anzustellen. Und ganz richtig; bereits am Tage nach Untersuchung der zuletzt gestorbenen Lemminge im Laboratorium fingen die gesunden Meerschweinchen, die auf dem Fußboden in demselben Raume untergebracht waren, an, hinzusiechen und zu sterben, also eine neue Meerschweinchen-Epizootie, entstanden durch Zufuhr von Lemmingen.

Die toten Lemminge. Bei der Sektion dieser Tiere, die also ganz frisch zur Untersuchung kamen, kurz nachdem sie gestorben waren, ließ sich an den Organen nichts Besonderes in die Augen fallendes feststellen. Nur die Milz war, besonders bei einem Tiere, sehr angeschwollen, aber nicht von weicher Konsistenz; sie war fast „trocken", wenn man so sagen darf, und hinsichtlich ihrer Festigkeit ziemlich nahe dem Normalen. Auch miliare kleine Körnchen oder helle Knoten konnten nicht entdeckt werden, weder in der Milz noch in der Leber. Unter dem Mikroskope zeigte es sich, daß die Milz eine Masse kleiner, sehr kleiner, runder Bakterien enthielt; an einzelnen Stellen schienen ein paar solche Kokken zusammenzuliegen; aber im ganzen war der Mikrob so winzig klein, daß man seine Form nur sehr schwer sehen konnte; am ehesten noch glichen sie Hühnercholerabakterien, waren aber noch kleiner.

Im ganzen war es, soweit wir sehen konnten, vollständig dasselbe mikroskopische Bild von der Milz und vom Blute, wie das, das man in den Lemmingen aus dem Jahre 1896 gefunden hatte, also wahrscheinlich dieselbe Lemmingpest wie damals.

Meerschweinchenepizootie.

Wie bereits erwähnt, trat am Tage, nachdem alle Lemminge von selbst gestorben und weggeschafft worden waren (1. Nov. 1903), der erste Todesfall unter unseren Meerschweinschen ein, am nächsten Tage noch einer, und beider Kadaver zeigten den charakteristischen Sektionsbefund. Jetzt war die Sache klar. Der gesamte Bestand an Meerschweinchen wurde in reine Kisten verteilt und in andere Räume des Laboratoriums gebracht, um zu vermeiden, daß sie alle an der Pest eingingen, was sie — nach den Erfahrungen von 1896 — vermutlich sonst im Laufe ganz kurzer Zeit getan hätten [1]).

Am 3. d. M. sterben wieder 4 Meerschweinchen, am 4. 2 Stück, die aus der angesteckten Abteilung herrührten, am 5. wieder 3 usf. Die Todesfälle hörten erst auf, nachdem 16 Meerschweinchen spontan im Laufe von 11 Tage eingegangen waren; jedoch trat ein einzelner Todesfall noch 7 Tage später ein. Ob noch mehr Tiere in der angesteckten Abteilung übrig waren, findet sich in den Büchern des Laboratoriums nicht verzeichnet. Eigentümlich ist, daß auch ein einziges Meerschweinchen starb, das aus der als nicht angesteckt vermuteten Abteilung herstammte, ohne daß dieser Fall weitere Folgen gehabt hätte, da man annehmen muß, daß auch dieses Tier an der Pest gestorben war.

1) Die Tiere aus der Abteilung, in der die Todesfälle vorgekommen waren, wurden in einem besonderen Raume, fern von den übrigen Kisten mit Meerschweinchen, untergebracht.

Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Der Sektionsbefund. Bei Oeffnung der Bauchhöhle findet man die Leber vergrößert und mit winzig kleinen, weißen Pünktchen oder Körnchen durchsät. — Die Milz bedeutend vergrößert und mit denselben kleinen, hellen, grauen Körnchen (Miliartuberkulose ähnlich) angefüllt. — (Ueber die übrigen Bauchhöhlenorgane finden sich keine Aufzeichnungen.)

In der Brusthöhle fand man, daß das Pericardium gewöhnlich eine Flüssigkeit enthielt, die Glandeln über dem Herzen waren angeschwollen, speckig und fest. — Vorn in der Brusthöhle ein gallertartiges Oedem, das sich rings um die Herzwurzel erstreckt. — Die Lungen bei einzelnen Meerschweinchen ganz rot und Sitz einer gleichmäßig ausgebreiteten hämorrhagischen Pneumonie; bei anderen ist diese Art Pneumonie nicht so stark ausgeprägt. In wieder anderen Kadavern fanden sich graue, hepatisierte Teile und Knoten.

Unter dem Mikroskope sieht man in den geschwollenen Glandeln über dem Herzen nicht wenige, winzig kleine, punktförmige Bakterien, aber im Blute und in der Milz waren sie spärlicher vorhanden. Kurz, wie man sieht, derselbe typische Sektionsbefund, wie während der Epizootie im Jahre 1896.

Doch mag hinzugefügt werden, daß der letzte und vereinzelt auftretende Todesfall, der, wie oben erwähnt, nach dem eigentlichen Aufhören der Pest eintrat, einen abweichenden Sektionsbefund bei dem betreffenden Tiere zeigte. Bei diesem fand man z. B., daß die Milz klein war und ein paar kleine, erbsengroße Abszesse aufwies; ähnliche Abszesse finden sich in größerer Anzahl in der Leber, während die kleinen hellen Körnchen sowohl in der Leber wie in der Milz fehlten. In den Lungen hämorrhagische Hepatisation, Anschwellung der Sternalglandeln und Oedem um die Herzwurzel. — Dieser Sektionsbefund deutet auf eine Abschwächung des Ansteckungsstoffes hin; das Tier hat länger gelebt, es ist zur Abszeßbildung gekommen, und die Krankheit ist teilweise im Begriffe, ihren Charakter zu verändern. Die Kulturen, die man von diesem Tier züchtete, unterscheiden sich auch in gewissen Richtungen von den übrigen Kulturen. Hierüber findet man Näheres in dem späteren Abschnitt über Kulturversuche.

Auch diesmal wurden einige Infektions- und Züchtungsversuche angestellt, die nachstehend kurz wiedergegeben werden sollen.

Infektionsversuche.

1) Von der Milz der sofort nach dem Tode obduzierten Lemminge wurden Stücke subkutan zwei weißen Mäusen und einem Meerschweinchen und in sterilem Wasser ausgeriebene Milz einem Kaninchen am linken Ohre intravenös eingeimpft.

Die eine Maus starb nach ungefähr 3mal 24 Stunden und zeigte eine geschwollene Milz, die die kleinen, punktförmigen Lemmingpestbakterien enthielt, jedoch nicht in besonders großer Menge. Die andere Maus lebte ungefähr 12 Stunden länger; sie hatte angeschwollene Milz, die den „kleinen“ Mikroben in ungeheueren Mengen aufwies sowie einzelne feine Stäbchenbacillen.

Das Meerschweinchen wurde nach Verlauf von 15 Tagen tot vorgefunden. Bei der Sektion zeigte sich an der Impfstelle eine etwa 2 Markstück große, vereiterte Fläche. — In der Milz eine Menge kleiner, heller Körnchen und Knoten. In der Leber keine Grieskörnchen. In der Brusthöhle fand sich Oedem ums Herz und Pneumonie.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Impf- und Fütterungsversuche mit Organteilen 1903.

Lemminge

2 Mäuse
† nach 72 bzw. 84 Std.

Meerschweinchen
† nach 15 Tagen

Kaninchen
÷

2 Mäuse (gefüttert)
† nach 4—6 Tagen

Meerschweinchen
† nach 6 Tagen

Meerschweinchen
(von selbst während der Epizootie gestorben)

2 Mäuse
(mit Lebersaft gefüttert)
die eine davon † nach 6 Tagen.

† gestorben ÷ negatives Ergebnis.

Das Kaninchen starb im Verlauf der ersten 3 Monate nicht.

Von den oben angeführten toten Mäusen wurde die eine für Fütterungsversuche bei 2 Mäusen angewandt, die beide 4—6 Tage darauf starben; in deren Milz fand sich eine Masse Lemmingpestbakterien. Die andere der beiden erwähnten Mäuse wurde zu Impfversuchen (Milzsaft) bei einem Meerschweinchen benutzt. Dieses starb nach Verlauf von 6 Tagen. Bei der Sektion fand sich an der Impfstelle eine etwa 10 Pfennigstück große, kuchenartige Infiltration, die beim Durchschneiden sich als hart, speckig, etwas gelblich, gewissermaßen koagulationsnekrotisch zeigte. In der Milz und der Leber die gewöhnlichen Grieskörner, und rings um die Herzwurzel Oedem sowie Flüssigkeit im Pericardium.

2) Von einem der von selbst im Stalle gestorbenen Meerschweinchen wurde etwas Lebersaft auf Brot getropft und zwei weiße Mäuse damit gefüttert; die eine Maus starb 6 Tage darauf mit Massen von Lemmingpestbakterien in der Milz, die andere überstand den Versuch und wurde 17 Tage später zu einem andern Zweck benutzt.

Kulturversuche.

Am 31. Okt. starben, wie erwähnt, die letzten Lemminge; von diesen wie von den an den folgenden Tagen sterbenden Meerschweinchen wurden verschiedene Kulturversuche gemacht, besonders von der Milz und dem Blut, sowie der Flüssigkeit im Pericardium. Aus den Aufzeichnungen ersieht man, daß Aussaaten auf Bouillongläsern, gewöhnlicher Bouillon, Meerschweinchenbouillon und Glyzerinbouillon (nach den Erfahrungen des Jahres 1896) vorgenommen worden sind, aber außerdem auch auf Pleuraexsudat vom Menschen, Glyzerinagar, Gelatine, Agar, Serum, Kartoffeln, Milch, Eiern, auf hohen anaëroben Agargläsern usw. Von Bouillongläsern wurden z. B. zwischen 70—80 Stück besät, um bloß eine Zahl anzuführen. Aber erst am 7. Nov. zeigte sich Wachstum in den Aussaatgläsern und auch dann nur in einem einzigen, einem Bouillonröhrchen mit gewöhnlicher Ochsenfleischpeptonbouillon, während in allen den übrigen Gläsern mit den verschiedenartigsten Substraten nichts zu sehen war. Diese Kultur war ziemlich zart; das Ganze hatte das Aussehen wie eine feine, schleierartige Unklarheit in der Bouillon, etwa wie in einer 24 Stunden alten Kultur von Rotlaufbacillen. Mit anderen Worten, die Kulturversuche gestalteten sich ungefähr wie im Jahre 1896.

Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Mikroskopisch bestand diese Bouillonkultur aus einem feinen, kleinen Streptokokken in kurzen Ketten (s. Taf. II, Fig. 3); teilweise konnten diese in Haufen zusammenliegen, wodurch das Bild staphylokokkenähnlich wurde, teils lagen die Kokken mehr vereinzelt oder als Bikokken, je 2 zusammen.

Diese Kultur stammte von einem während der Epizootie gestorbenen Meerschweinchen, das also wahrscheinlich von den Lemmingen angesteckt worden war; aber von Lemmingen direkt eine Kultur zu bekommen, gelang nicht.

Die 1. Generation dieser frischen Kultur (während der Nacht ausgewachsen) wurde sofort einer Maus und einem Meerschweinchen subkutan und einem andern Meerschweinchen intraperitoneal sowie intravenös einem Kaninchen (am Ohre) eingeimpft. Aber merkwürdigerweise starb keines dieser Versuchstiere nach der Impfung.

Die Bouillonkultur, die einzige bisher von dieser Epizootie gelungene, wurde 2 Tage alt weiter in andere Kulturgläser umgesät; diese 2. Generation wuchs üppig in Meerschweinchenbouillon und wurde 48 Stunden alt einer Maus ohne Erfolg im Futter gegeben. — Die 3. Generation wuchs üppig weiter in Meerschweinchenbouillon, das einzige Substrat, das ihr zu gefallen schien; in Glyzerinbouillon wuchs sie selbst nach Verlauf mehrerer Tage überhaupt nicht. In Milch schien sie zwar zu wachsen, aber unbedeutend. Auf festen Substraten wie Agar, Glyzerinagar, Eiern, wuchs sie (obwohl hier umgesät) auf der Oberfläche wie ein äußerst feiner, fast unsichtbarer, klarer Tropfenbelag; auf Kartoffeln ist selbst nach Verlauf mehrerer Tage kein Wachstum zu entdecken. In Gelatine entsteht ein sehr feiner Streifen längs des Striches. In hohen Agargläsern entsteht etwa 1 cm unter der Oberfläche eine ungefähr 1 cm breite Zone abwärts, die etwas unklar ist und eine Andeutung von Wachstum zeigt[1]). Mit dieser 3. Generation 24 Stunden alter Meerschweinchenbouillon wurden ein Kaninchen intravenös (5 ccm) und ein Meerschweinchen intraperitoneal (4 ccm) geimpft, ferner eine Maus gefüttert und eine andere Maus wurde subkutan mit $\frac{1}{2}$ ccm dieser Lymphe geimpft. Von diesen Versuchstieren starb nur die letztgenannte Maus, und zwar nach Verlauf von 2 Tagen. Bei der Sektion fand man eine sehr große, geschwollene Milz, und es zeigte sich unter dem Mikroskope, daß diese eine geringe Anzahl kleiner Bakterien enthielt, die von der gewöhnlichen Lemmingpestbakterie nicht zu unterscheiden war. Mit der 4. Generation dieser Kultur (Bouillonkultur von Agar) wurden 1 Meerschweinchen intraperitoneal ($1\frac{1}{2}$ ccm), 1 Kaninchen intravenös ($1\frac{1}{2}$ ccm), 2 Mäuse subkutan und 1 Taube intravenös sowohl wie subkutan geimpft. Von diesen Tieren starben nur die Mäuse, und zwar nach Verlauf von 4 Tagen; der Sektionsbefund dieser war so gut wie negativ. Weitere Impfung mit Milz von diesen letzteren Versuchstieren auf eine Maus und ein Meerschweinchen blieben ergebnislos, und erneute Versuche mit diesem Kulturstamm, der von 14 Versuchstieren also drei getötet hatte, wurden nicht angestellt.

Das Ergebnis dieser Kulturversuche war demnach ziemlich mager, ebenso wie die Tierversuche damit als so gut wie mißlungen bezeichnet werden müssen. Aber immerhin bestätigten sich wieder im Jahre 1903 die Erfahrungen, die man bereits im Jahre 1896 gemacht hatte, daß nämlich der kleine Mikrobe, um den es sich hier aller Wahrscheinlich-

1) Eine gewisse Sauerstoffspannung notwendig?

Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

keit nach als Ursache dieser Nagetierepizootie oder Nagetierpest handelt, in mehrfacher Hinsicht etwas eigentümlich ist. Das kann übrigens nicht weiter überraschen, wenn man sich an den eigentümlichen Polymorphismus gewisser Streptokokkenformen erinnert und an ihre Geneigtheit zur Variation sowohl in morphologischer wie biologischer Hinsicht, Virulenz usw.

Wie bereits mitgeteilt, fand der letzte vereinzelte Todesfall unter den Meerschweinchen einige Tage, nachdem die eigentliche Krankheit als erloschen angesehen werden mußte, statt, wobei die Sektion dieses Tieres einen von dem typischen Bilde etwas abweichenden Befund zeigte. Es erwies sich gleichzeitig, daß Kulturen von diesem Tiere auch abweichend waren. Anfangs gelangen die Kulturversuche verhältnismäßig gut, insofern als sich bereits nach Verlauf einiger Tage ein reichliches Wachstum von den Leberabszessen des Tieres sowohl in gewöhnlicher Bouillon wie in Meerschweinchenbouillon zeigte; es war in den Kulturen auch ein Bodensatz, der sich als Körner oder Flocken an den Seiten des Glases festsetzte. Weiter war deutliches Wachstum auf Schrägagar von Kolonieen, die sich von den früheren Lemmingpest-Agarkulturen dadurch unterscheiden, daß der Wuchs reicher ist und die Kolonieen nicht völlig klar und durchsichtig, sondern etwas grau gefärbt sind.

Unter dem Mikroskop sieht man, daß die Bouillonkulturen Ketten enthalten mit geradezu stabförmigen Gliedern. teils ziemlich lange Ketten, und daß die einzelnen Glieder nicht selten einen hellen, sporenähnlichen, stark lichtbrechenden Punkt in der Mitte (s. Taf. II, Fig. 4) aufweisen. Mitunter sieht man, daß die Glieder so wenig voneinander abgeschnürt sind, daß „die Kette" fast die Form eines knotigen Fadens hat [1]). Agarkulturen enthielten, wie sich zeigte, Kokken, und zwar meist je 2 Kokken nebeneinander, oder kurze Ketten.

Mit 2 Tage alter Bouillonkultur vom Leberabszeß des oben erwähnten Meerschweinchens wurden eine Maus und ein Meerschweinchen subkutan geimpft; das letztere starb nicht, wogegen man die Maus nach Verlauf von 5 Tagen tot im Käfig fand. Sektionsbefund: Sehr große Milz mit kleinen, weißen, fast unsichtbaren Grieskörnchen. Mikroskopisch sieht man in der Milz einige Stabformen mit abgerundeten Enden. In Meerschweinchenbouillon wuchs hiervon eine Bakterie, die in der Größe stark schwankte, von Kokken- bis Stabformen, die indessen nicht selten hintereinander in Ketten liegen, so daß die Kultur Aehnlichkeit mit der eingeimpften Kultur erhält (so ist im Versuchsprotokoll angeführt). Die 2. Generation dieses Stammes, auf Agar ausgesät, wuchs ausschließlich als Kokken (Doppelkokken), wogegen hier keine Stabform zu sehen war. Die Krankheit hatte ihren Charakter geändert.

Zusammenfassung der Kultur-Impfversuche.

1) Von spontan gestorbenen Meerschweinchen, von denen man ein einzelnes Bouillonglas mit Kultur von kurzen Streptokokken als Ausgangspunkt erhielt:

1. Generation 1 Maus (÷), 2 Meerschweinchen (÷), 1 Kaninchen (÷) eingeimpft.
2. Generation 1 Maus (÷) eingeimpft.
3. Generation 1 Kaninchen (÷), 1 Meerschweinchen (÷), 1 Maus (÷), 1 Maus (÷) eingeimpft.

1) Etwas, das übrigens ab und zu auch in Kulturen von der Epizootie des Jahres 1896 bemerkt wurde.

Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

4. Generation 1 Meerschweinchen (÷), 1 Kaninchen (÷), 1 Taube (÷) eingeimpft.

2 Mäuse (+), wovon aus weitere Uebertragung auf Mäuse und Meerschweinchen (÷).

2) Von spontan verendeten Meerschweinchen, von denen man leicht Kulturen erhielt, die williger wuchsen, wenn auch etwas abweichend, und wovon geimpft wurden:

1. Generation 1 Meerschweinchen (÷) und 1 Maus (+), wovon Wachstum in Kultur derselben abweichenden Formen, wohingegen die 2. Generation nur als Kokken (Doppelkokken) wächst.

Dieser neue Ausbruch der Lemmingpest im Laboratorium ähnelt also sehr stark der des Jahres 1896, während andererseits auch einzelne Abweichungen zu bemerken waren.

Alles in allem bekam man den Eindruck, daß die Pest diesmal nicht ganz so ansteckend und heftig war, wie das erste Mal; daß sie nicht größere Ausbreitung fand, beruht vielleicht wohl doch auch auf den Vorsichtsmaßregeln, die man gegen die Epizootie traf.

Die direkten Uebertragungsversuche von toten Lemmingen auf Versuchstiere brachten ebenfalls ähnliche Ergebnisse, ebenso wie sich auch die Schwierigkeit, Kulturen von den Mikroben zu erhalten, diesmal, wie oben erwähnt, sofort bemerkbar machte. Dazu kommt, daß die Kulturstämme, die man erhielt, von spontan gestorbenen Meerschweinchen herrührten, von denen der eine Stamm sich als wenig virulent für Versuchstiere erwies, während der andere einen eigentümlichen Pleomorphismus zeigte.

Auch im Jahre 1909 erhielt das Laboratorium des Veterinärinstituts von dem zoologischen Museum der Universität tote Lemminge zur Untersuchung. Im Sommer und im Herbst 1909 waren nämlich die Lemminge wieder an mehreren Stellen im südlichen Norwegen massenweise aufgetreten.

Bei der Sektion und Untersuchung dieser Kadaver ließ sich keine „Lemmingpest“ feststellen. Es waren keine unserer Lemmingpestbakterien zu finden, und die Ansteckungsversuche (Impf- und Fütterungsversuche) sowie Kulturversuche blieben völlig ergebnislos bei allen Versuchen, die angestellt wurden. Bei sozusagen allen Lemmingkadavern, die diesmal obduziert wurden, konnten verschiedene traumatische Leiden, wie Zerquetschungen, Knochenbrüche und Blutungen unter der Haut und in den Eingeweidehöhlen usw. festgestellt werden, so daß es wohl nicht unwahrscheinlich ist, daß z. B. Katzen und Hunde in diesen Fällen mit im Spiele waren.

Endlich erhielt das Laboratorium im Frühjahr 1910 einige Lemmingkadaver zur Untersuchung übersandt, diesmal aus Hallingdal.

In keinem dieser Kadaver konnten ansteckende Krankheiten als Todesursache nachgewiesen werden, und im besonderen wurde keine „Lemmingpest“ oder deren Bakterie festgestellt, ebensowenig wie es gelang, auf irgendeins der diesmal verwandten Versuchstiere die Lemmingpest bei den angestellten Ansteckungsversuchen zu übertragen.

Zusammenfassung.

Die Ergebnisse der vorstehenden Untersuchungen sind in der Hauptsache folgende:

1) Bei toten Lemmingen, und zwar sowohl bei den unmittelbar nach ihrem Tode untersuchten, wie auch in etwas älteren Kadavern, sind

Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

größere oder kleinere Mengen einer kleinen, spezifischen Bakterie nachgewiesen worden, die das Blut und die inneren Organe vollständig wie bei einer Septikämie erfüllt.

2) Durch Impfung oder Fütterung gewisser Versuchstiere (besonders von Mäusen und Meerschweinchen) mit Organ- und Blutteilen von solchen toten Lemmingen entsteht bei den Versuchstieren eine heftige Septikämie, die meist nach Verlauf einiger Tage tödlich endet. Bei Meerschweinchen entwickeln sich daneben gern verschiedene lokale Organleiden. In den toten Tieren findet man teilweise in großen Mengen dieselbe kleine Bakterie, wie bei den Lemmingen.

3) Es ist mit Schwierigkeiten verbunden gewesen, Reinkulturen von dem betreffenden Ansteckungsstoff zu erzielen, und die Kulturen, die man reinzüchtete, sind nicht besonders willig, auf gewöhnlichen Nährsubstraten weiterzuwachsen (eine Ausnahme hiervon macht nur Meerschweinchenbouillon); außerdem hat es den Anschein, als ob der Ansteckungsstoff durch Kultivierung gewisse morphologische Veränderungen erleidet, wodurch seine Virulenz Versuchstieren gegenüber abgeschwächt wird.

4) Frische Kulturen von diesem Ansteckungsstoff haben sich als virulent und tödlich für gewisse Versuchstiere erwiesen, in derselben Weise wie Blut und Organteile von toten Lemmingen. Im Blute und in den Organen der hiervon gestorbenen Tiere findet man dieselbe Septikämiebakterie wieder, wie bei Lemmingen und bei von solchen infizierten Versuchstieren. Von mittels Reinkultur infizierten und daran gestorbenen Versuchstieren kann die Seuche auf andere Versuchstiere weiter übertragen werden.

5) Als man lebende Lemminge aus einer Gegend, wo Lemmingwanderungen vor sich gingen, in abgeschlossene Käfige in einem Raum unterbrachte, in dem sich gesunde Meerschweinchen befanden, begannen die Meerschweinchen an einer ansteckenden Krankheit zu sterben. Als man ferner Käfige mit Meerschweinchen und Kaninchen, die von toten Lemmingen während der Lemmingwanderungen infiziert waren, in einen Raum zusammen mit verschiedenen anderen Versuchstieren, die alle in abgeschlossenen Käfigen waren, brachte, brach plötzlich eine mörderische Seuche aus, die in kurzer Zeit alle in diesem Raume befindlichen Meerschweinchen (bis auf ein einziges) tötete, insgesamt etwa 40 Stück.

6) Als Ursache dieser spontan auftretenden Meerschweinchenepizootieen ist die bei den Lemmingen gefundene Lemmingpestbakterie nachgewiesen worden. Und dieser Lemmingpestmikrobe, der sich bei Reinzüchtung als ein Streptococcus entpuppte, war, wie sich herausstellte, im Besitz einer bisher ungeahnten Pathogenität oder Ansteckungsfähigkeit gegenüber Meerschweinchen, eine Tatsache, die von gewissem wissenschaftlichen Interesse ist für die Streptokokkenfrage, da sich die Streptokokken ja sonst unter anderem gerade durch ihre

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

geringere Virulenz diesem Versuchstiere gegenüber besonders auszuzeichnen pflegen.

Die genaue wissenschaftliche Methode verlangt indessen, um die Beweiskette vollständig zu schließen, unter anderem, daß der betreffende reingezüchtete Ansteckungsstoff bei Uebertragung auf Lemminge auch bei diesen eine tödliche, ansteckende Septikämie verursacht, gleich der, die in der Natur auftritt. Aber Versuche hiermit anzustellen, bot sich, wie erwähnt, keine Gelegenheit.

Wenn aber tote und lebende Lemminge aus verschiedenen „Lemmingjahren", die in unser Laboratorium eingebracht wurden, zweimal den Ausbruch ein und derselben pestähnlichen Seuche unter den Nagetieren veranlaßten, und man bei den Lemmingen sowohl wie bei den angesteckten Nagetieren überhaupt ein und denselben Ansteckungsstoff gefunden, und ferner Versuche in so großem Maßstabe, wie oben mitgeteilt, angestellt hat, die die angeführten Ergebnisse lieferten, dann ist wohl große Wahrscheinlichkeit dafür vorhanden, daß es das eigentliche Virus der Lemmingpest war, mit dem wir es hier zu tun gehabt haben.

Lemmingfieber oder Lemmingpest bei Menschen.

Es muß im Anschluß hieran erwähnt werden, daß diese Lemmingwanderungen, wie bereits angedeutet, zuzeiten gewisse epidemieähnliche Krankheiten auch bei der Bevölkerung in den in Betracht kommenden Bezirken zur Folge haben. Die in den Seen und Wasserläufen verendeten Lemminge verpesten und verunreinigen vermutlich durch ihre Verwesung das Trinkwasser. Aber ein Beweis dafür, daß ein derartiger Zusammenhang zwischen der Lemmingpest bei den Lemmingen und dem Lemmingfieber beim Menschen wirklich bestünde, ist vorläufig noch nicht erbracht worden. Olaus Wormius indessen erwähnt in seiner „Historia Animalis" etc., Hafniae 1653, daß gewisse Krankheiten bei den Menschen schon im 17. Jahrhundert mit den Lemmingen in Verbindung gebracht wurden; ebenso bespricht er ein bestimmtes Leiden „Leemands-Soet" (Lemmingseuche) beim Menschen, dessen Symptome unter anderem in Anschwellung der Glandeln an verschiedenen Stellen des Körpers, wie am Halse (mit Schluckbeschwerden), in der Axille, in den Inguinalglandeln usw. bestanden. In der offiziellen Statistik für das Königreich Norwegen (Beretning om sundhedstilstanden og medicinalforholdene i Norge, Kristiania) finden sich auch Mitteilungen von mehreren Aerzten über epidemisch auftretende Fieberkrankheiten bei der Bevölkerung der von den Lemmingwanderungen heimgesuchten Bezirke.

Wenn nun das Virus der Lemmingpest, wie vorstehend angegeben, jetzt gefunden ist, so ist man also einen Schritt vorwärts gekommen in bezug auf die Klarlegung eines möglichen Zusammenhanges zwischen Epidemieen bei Lemmingen und Epidemieen bei der Bevölkerung in den betreffenden Bezirken.

Uebrigens wird auch das Auftreten von noch anderen Krankheiten bei Menschen in den sogenannten Lemmingjahren erwähnt. Z. B. macht Prof. Axel Johannesen[1]) bei Besprechung des Scharlachfiebers auf das gleichzeitige Auftreten dieser Seuche mit den Wanderungen der Lemminge in gewissen Jahren aufmerksam und hat hierüber eine ver-

1) Johannesen, Axel, Die epidemische Verbreitung des Scharlachfiebers in Norwegen. Christiania 1884. p. 131 ff.

Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

gleichende Statistik aufgestellt. „Es ist aber hier ein besonderer Zufall, daß die Ausbreitung des Scharlachfiebers mit Rücksicht auf Zeit und Oertlichkeit mit diesen enormen Vermehrungen der erwähnten Tiergattungen kongruent ist", sagt Prof. Johannesen; er weist jedoch gleichzeitig darauf hin, daß es nicht bloß die Lemminge sind, die in solchen Jahren massenweise auftreten können, sondern auch andere Tiere. Darauf bespricht er das Lemmingfieber als teilweise gleichzeitig mit dem Scharlachfieber auftretend, teilweise aber auch unabhängig von diesem: „Wie das Verhältnis zwischen dieser rätselhaften Affektion[1]) und dem Scharlachfieber erklärt werden soll, das festzustellen, muß indessen späteren Beobachtungen überlassen bleiben"; und weiter berührt Prof. Johannesen in dieser Verbindung das Verhältnis, daß sämtliche ältere Lemminge im Jahre 1876 sich als mit einem Favus ähnlichen Ausschlag am Rücken und Schwanz behaftet zeigten. Jedoch hat sich der Verfasser über einen direkten Zusammenhang zwischen den hier genannten Krankheiten nicht mit Bestimmtheit geäußert, aber doch, wie gesagt, auf das Verhältnis hingewiesen.

Schlußbemerkungen.

Aus vorstehenden Mitteilungen wird hervorgehen, daß die Vermutung, die man aufgestellt hat, richtig sein muß, daß nämlich die Lemmingschwärme in den großen „Lemmingjahren" in Norwegen zum Teil wenigstens zugrunde gehen müssen infolge ansteckender Krankheiten, die unter diesen Tieren herrschen. Eine dieser Seuchen ist im vorhergehenden näher besprochen und untersucht worden; aber auf Grund des hierdurch bereits für das Verständnis der in Betracht kommenden Verhältnisse gewonnenen Materials entstehen natürlich neue Aufgaben, die ihrer Lösung harren.

Z. B. bezüglich der hier beschriebenen „Lemmingseuche" oder „Lemmingseptikämie", „Lemmingpest", oder wie man nun die gefundene Seuche nennen will, und weiter deren Verhältnis zum Lemmingfieber (und Scarlatina usw.), müssen folgende Verhältnisse einer näheren Untersuchung unterzogen werden:

1) Die Uebertragung des reingezüchteten Mikroben auf gesunde, nicht angesteckte Lemminge und dadurch die mögliche Wiedererzeugung der in der Natur vorkommenden Lemmingpest[2]).
2) Versuche darüber, welche anderen Tiere (oder Menschen) für diesen Ansteckungsstoff empfänglich sind, und welche Krankheitserscheinungen usw. derselbe gegebenenfalls bei diesen hervorruft. Aufschlüsse müssen eingeholt werden über mögliche Krankheiten bei anderen Tiergattungen (Haustieren, Wild usw.) in den Lemmingjahren.
3) Nähere bakteriologische Untersuchung des sogenannten Lemmingfiebers beim Menschen, besonders dessen akutes, febriles Stadium mit Kulturversuchen und Ansteckungsübertragung auf Versuchstiere.
4) Im Falle, daß es sich als zweckmäßig oder wünschenswert erweisen sollte, die Herstellung eines immunen oder Heilserums gegen diese Krankheiten.

1) Das Lemmingfieber.

2) Agglutinierungsversuche mit Blut von pestkranken oder toten Lemmingen mit Lemmingpestkulturen könnten vielleicht auch für die Lösung der Frage von Interesse sein.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

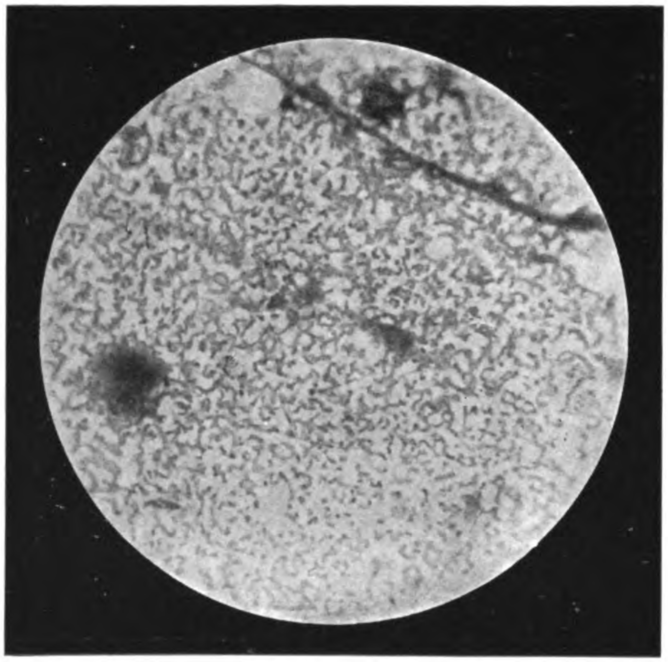


Fig. 1. Lemmingpest-Mikroben (von Lemmingmilz).

Fig. 2. Lemmingpest-Mikroben (von Mäusemilz).

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Fig. 3. Bouillonkultur von Lemmingpest-Bakterien (von Meerschweinchenmilz).

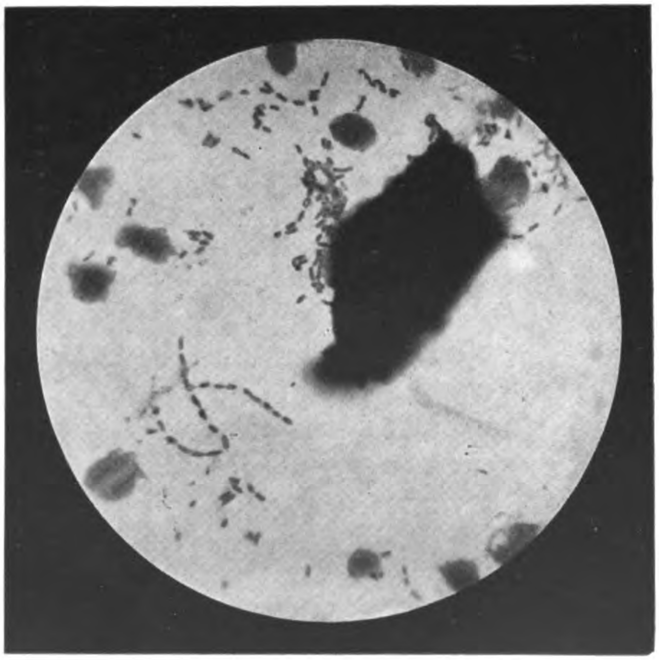


Fig. 4. Abgeschwächte Lemmingpest-Kultur (von Meerschweinchenleber).

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Fig. 5. Meerschweinchen, an Lemmingpest gestorben.
(Vom Verf. nach der Natur gemalt.)

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

5) Versuche darüber, wie sich Blutserum von Menschen, die von dem sogenannten Lemmingfieber angegriffen sind oder es überstanden haben, gegenüber Kulturen von Lemmingpestbakterien (Agglutination usw.) verhält, gegebenenfalls auch gegenüber möglichen von Scharlachpatienten reingezüchteten Mikroben.
6) Untersuchungen darüber, wie sich Blutserum von Scharlachpatienten gegenüber denselben Lemmingpestkulturen verhält.
7) Versuche darüber, wie gegen Lemmingpest hergestelltes Heilserum gegebenenfalls auf Scharlachpatienten und andere Streptokokkenleiden (bei Menschen und Tieren) wirken würde.
8) Fortgesetzte Untersuchungen von toten oder kranken Lemmingen, um Klarheit darüber zu schaffen, ob und gegebenenfalls welche andere Seuchen während der Lemmingwanderungen herrschen.

Namentlich zwischen dem Auftreten des sogenannten Lemmingfiebers beim Menschen und der Lemmingpest beim Lemming scheint nach den bisherigen Erfahrungen auf diesem Gebiete zu urteilen ein gewisser Zusammenhang bestehen zu können; und was im vorhergehenden über die Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung der einen dieser Krankheiten (Lemmingpest) mitgeteilt ist, ist jedenfalls nicht geeignet, eine solche Annahme weniger wahrscheinlich zu machen.

Tafelerklärung.

Tafel I.

Fig. 1. Mikroskopisches Bild der Milz eines toten Lemmings. Man sieht die kleinen punktförmigen Bakterien, wenn auch nicht besonders deutlich.

Fig. 2. Milzpräparat von einer Maus, die direkt von einem toten Lemming geimpft worden war. Mittels Vergrößerungsglas wird man im mittleren Teile des Bildes die kleinen Kokken und Diplokokken sehen können.

Tafel II.

Fig. 3. Bouillonkultur, 24 Stunden alt, von Lemmingpestbakterien aus der Milz eines toten Meerschweinchens. Man sieht die kurzen Kettenkokken (Streptokokken).

Fig. 4. 2 Tage alte Bouillonkultur vom Leberabszeß bei spontan gestorbenen Meerschweinchen (am Ende der Epizootie 1903). Man sieht hier anscheinend vereinzelt liegende Stabformen, je zwei zusammen oder auch in langen Ketten. Durch die Lupe wird man sehen, daß einzelne Glieder in den Ketten mehr rund und dunklerfarbig sind, während andererseits in einer Mehrzahl der Stäbchen lichtbrechende, eiförmige oder runde, farblose Partieen zu sehen sind.

Tafel III.

Ein an Lemmingpest gestorbenes Meerschweinchen, geöffnet und nach der Natur gemalt. In der Milz und Leber sieht man die kleinen Grieskörnchen, in den Lungen hämorrhagische Pneumonie und nekrotisierende pneumonische Knoten, Flüssigkeitsansammlung im Pericardium und gallertartiges Oedem vorn in der Brusthöhle, geschwollene Glandeln über dem Herzen usw.

Sämtliche Abbildungen sind vom Verfasser ausgeführt.

Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Zur Frage der Fleischvergifter.

[Aus der hygienischen Abteilung der K. B. Militärärztlichen Akademie in München (Vorstand: Stabsarzt und Dozent Dr. G. Mayer).]

Von Dr. **H. Mandel**,

zurzeit Einjährig-Freiwilliger Arzt, kommandiert zur Militärärztlichen Akademie.

Am 16. Jan. 1912 nachmittags wurden zunächst 28 Stühle von Massenerkrankungen bei einem Regiment an die Akademie eingesandt, 27 von Mannschaften einer gleichen Kompanie, 1 von einer anderen desselben Bataillons. Von diesen wurden 3 dicke Oesen in der üblichen Weise auf Malachitgrün- und Drigalski-Platten verarbeitet. Merkwürdigerweise war nach 24 Stunden ein Wachstum bei 37° entweder überhaupt nicht erfolgt oder nur ganz kleine, bläulich durchsichtige Kolonieen angegangen. Erst nach 1—3 Tagen Aufenthalt bei Zimmertemperatur zeigten die Drigalski-Schalen, welche direkt aus den Stühlen angelegt waren, sich völlig überwachsen ausschließlich mit blaudurchsichtigen Kolonieen, gebildet von gut beweglichen Stäbchen. Danach schien ein gemeinsamer Erreger vorzuliegen; es wurden von 7 Fällen (Ha., Zo., Schw., Nie., Sie., Klo., Zel.) die gewachsenen Kulturen agglutiniert und mit den in Tabelle I angegebenen Differenzierungsnährmitteln untersucht. Dabei zeigte sich die makroskopische Agglutination bei sämtlichen Stämmen, auch bei Verdünnungen 1:50, gegen Typhus- und Paratyphus-B-Serum negativ. In den Differentialnährlösungen zeigten diese Stämme folgendes Verhalten: Bouillon wurde getrübt unter Häutchenbildung, Gelatine verflüssigt, Milch war nicht geronnen, Lackmusmolke rot, klar, Neutralrot aufgehellt, im Traubenzuckeragar zeigte sich keine Gasbildung, ferner war das Wachstum bei 37° spärlich, und erst bei Zimmertemperatur wuchsen, wie bereits erwähnt, auf Drigalski-Agar blaue, durchsichtige Kolonieen. Dies waren also genau diejenigen Eigenschaften, welche in Tabelle I bei Stamm Ba. und Zo. angeführt sind; danach lag in zweifelloser Weise B. proteus vulgaris vor.

Aber auch ein Mann der stark betroffenen Kompanie (Ha.), der wegen Verdachtes auf Blinddarmentzündung in Beobachtung stand und dessen Stuhl vergleichshalber eingesandt war, zeigte die gleichen Kolonieen ebenfalls in Reinkultur auf den mit Stuhl direkt beschickten Drigalski-Schalen.

Die Massenvergiftungen umfaßten insgesamt 46 Fälle in einem Bataillon des Regiments, und zwar trafen hiervon 41 Fälle auf eine Kompanie, 3 bzw. 2 Fälle auf 2 andere Kompanieen desselben Bataillons. Von den Erkrankten gehörten 13 zum zweiten, 33 zum ersten Jahrgang [1]). Nach den liebenswürdigen Mitteilungen des Regimentsarztes, Herrn Oberstabsarztes Dr. Martius, und des zuständigen Bataillonsarztes, Herrn Stabsarztes Dr. Müller, erschienen die Erkrankungen in folgender Reihe:

1) Auch Bofinger — Deutsche med. Wochenschr. 1912. p. 152 — hat bereits dieselbe Erscheinung beobachtet, daß nämlich bei derartigen Erkrankungen die alten Mannschaften in weit geringerem Prozentsatze befallen werden als die jungen. Er führt als Ursache dafür die allgemein größere Widerstandsfähigkeit der alten Mannschaft an, streift aber auch die Möglichkeit, daß diese im Laufe ihrer Dienstzeit eine gewisse Immunität gegen die Fleischvergifter erworben haben könnten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

am 12. Jan. 1912	nachmittags	2	Mann
	abends	1	"
am 13. Jan. 1912	morgens	1	"
	nachmittags	18	"
	abends	5	"
am 14. Jan. 1912	morgens	12	"
	mittags	5	"
	abends	1	"
am 15. Jan. 1912	morgens	1	"

Nach den Mitteilungen derselben Herren begannen die Erkrankungen ziemlich unvermittelt mit Frostgefühl, Kopf- und Gliederschmerzen, Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Uebelkeit, teilweise mehrmaligem Erbrechen. So ziemlich alle litten an Leibschmerzen und häufigen Durchfällen, dazu kamen Temperatursteigerungen auf 38°, teilweise bis auf 39,3°, Pulssteigerung bis auf 120 mit leichter Unregelmäßigkeit; bei einem Mann erschien ein Herpes facialis. Nach der Entfieberung trat Pulsverlangsamung auf 60 Schläge, in einem Fall auf 48 ein; bei 3 Mann einen Tag lang Eiweißspuren im Urin. Es handelte sich demnach um eine typische Nahrungsmittelvergiftung.

Nach den Erhebungen der obengenannten Herren müssen als Ursache dieser Vergiftung mit höherer Wahrscheinlichkeit Fische angesprochen werden, welche am 12. Jan., einem Freitag, als Mittagskost gegeben wurden. Dieselben gelangten bereits paniert und geschmort in Kisten von ca. 75 Stück hierher und wurden für die Beköstigung lediglich aufgewärmt. Nachdem bis dahin mit diesen Fischen keine Anstände vorgekommen waren, und ferner die Erkrankungen so gut wie ausschließlich eine Kompanie betrafen, ist anzunehmen, daß diese Kompanie entsprechend der Verteilungsart bei der Beköstigung die Fische aus 1 oder 2 Kisten bekamen, welche verunreinigt waren. Material war leider nicht mehr zu erhalten.

Als Erreger dieser Verunreinigung und damit der Erkrankung war nach den bisher mitgeteilten Untersuchungen der B. proteus vulgaris von Hauser betrachtet worden, den bekanntlich auch Dieudonné bei einer ähnlichen Massenerkrankung durch Kartoffelsalat im Lager Hammelburg festgestellt hatte [1]).

Der weitere Gang der bakteriologischen Untersuchung ergab noch bei einem am 17. Jan. (Be.), einem am 19. Jan. (Ba.) und 3 am 20. Jan. (Wa., Neu. und Pin.) eingesandten Stühlen wiederum B. proteus vulgaris. Bei der Agglutination mit dem Blutserum der 46 Kranken sowie von 10 Gesunden, darunter den beiden Köchen, ferner dem Kranken mit Blinddarmverdacht, ergab sich keine Agglutination gegen Paratyphus-B- und Typhusbacillen, auch nicht in Verdünnung 1 : 25. Dagegen gaben 10 erkrankt Gewesene (Ha., Zo., Schw., Nie., Sie., Klo., Pin., El., Gro., Fri.) am 20. Jan. gegen den B. proteus vulgaris der Sammlung mit ihrem Serum in Verdünnung von 1 : 25 eine deutliche positive, makroskopische Agglutination. Diese 10 hatten, wie aus den früheren Angaben hervorgeht, Reinkulturen des Proteus vulgaris im Stuhl gehabt; außerdem fand sich die gleiche positive Agglutination mit dem Serum eines Erkrankten (Bre.) ohne Bacillenfund im Stuhl und bei einem der Köche (Go.), welcher bei der Untersuchung am 19. Jan. eben-

1) Es liegt also ein neuer Beweis vor, daß der B. proteus vulgaris als primärer Krankheitserreger für Nahrungsmittelvergiftungen in Betracht kommt, eine Tatsache, der bekanntlich einige neuere Arbeiten etwas zweifelnd gegenüberzutreten versucht haben.

Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

falls keine verdächtigen Kolonieen hatte. Die am 14. März bei 5 der am 20. Jan. untersuchten Mannschaften (Nie., Zel., Ha., Go. und Wa.) wegen eines Paratyphus-B-Falles (s. später) neuerlich vorgenommenen Blutuntersuchungen verliefen negativ gegen Paratyphus-B- und Proteus-Bacillen, sowie gegen die eigenen, aus dem Stuhl dieser Mannschaften gezüchteten Stämme (s. unten). Das Serum eines derselben (Nie.) hatte, wie bereits bemerkt, vorher gegen B. proteus vulgaris agglutiniert.

Bis hierher hatten die klinischen und bakteriologischen Untersuchungen eigentlich ein eindeutiges Ergebnis, nur der Proteus-Fund bei dem oben erwähnten Blinddarmverdacht war merkwürdig. Die ferneren Untersuchungen gestalteten sich bei einer Reihe der Stühle der Erkrankten und dem erwähnten, nicht erkrankten Koch (Go.) dermaßen, daß eine genauere Beschreibung der Befunde von Interesse sein dürfte.

Während nämlich bei 23 der Erkrankten mit positivem Proteusbacillenbefund im Stuhl schon bei der am 22. Jan. bzw. 25. Jan. wiederholten Untersuchung sowie später am 10. März sich die gewöhnliche Darmflora fand, erschienen bei 9 Fällen der Nahrungsmittelvergiftung (s. Tabelle I) und dem mehrerwähnten Fall von Blinddarmentzündungsverdacht bei der Untersuchung am 20., 22., 23. und 25. Jan. wiederum auf den Drigalski-Platten nur blaue Kolonieen, ebenfalls wiederum erst bei Zimmertemperatur kräftig auswachsend. Nach dem 25. Jan. wurden nur noch bei einem Kranken (Wa., No. 9 und 10 der Tab. I) diese Reinkulturen blauer Kolonieen beobachtet, und zwar fortlaufend bis zum 1. April, wo aus äußeren Gründen die Stuhlkontrollen eingestellt wurden. In gleicher Weise wurden am 23. Febr. bei dem mehrerwähnten aus Urlaub zurückgekehrten Koch wiederum fortlaufend bis zum 1. April in jedem Stuhlausstrich Reinkulturen blaudurchsichtiger Kolonieen gefunden.

Wie aus Tabelle I ersichtlich, wurde die anfängliche Annahme, daß es sich bei diesen, seit dem 20. Jan. gezüchteten Stämmen ebenfalls um Proteus vulgaris handle, bereits bei den ersten Kontrollen der Reinkulturen der Kolonieen fraglich; denn nur zwei Stämme (Ba. u. Zo., No. 1 und 2, Tab. I) zeigten die gleichen Eigenschaften wie die am 16. Jan. isolierten Stämme der Massenvergiftungen. Die anderen wichen teilweise weitgehend ab. Nur noch Stamm Schw., Klo., Be. (No. 3, 4 und 5 Tabelle I) verflüssigen, die beiden letzten aber wurden nach 8 Tagen grünlich, was bei den aus den gleichen Personen gezüchteten Stämmen vom 16. bzw. 17. Jan. nicht der Fall war; es trat bei den 3 Stämmen Alkalibildung in der Lackmusmolke auf, dazu außerdem bei No. 3 Vergärung des Traubenzuckers. Die Stämme No. 6 bis 11 verflüssigen nicht, No. 6 zeigte Spuren von Alkalibildung und vergärte Traubenzucker. Die Träger von No. 7, 8 und 11 (Nie., Zel. und Ha.), welche am 16. Jan. einen reinen B. proteus vulgaris ausschieden, hatten am 25. Jan. schon biochemisch reinen Paratyphus B; nur blieb auffällig, daß die Stämme zunächst bei 37° schwer wuchsen. No. 9 und 10 sind beide aus den Stühlen des gleichen Kranken (Wal.) am 23. Jan. gezüchtet, und zwar No. 9 aus kleinen und No. 10 aus großen, verwaschenen Kolonieen; beide verhalten sich biochemisch wie Paratyphus B, doch bildet No. 10 kein Gas im Traubenzuckeragar.

Zur Kontrolle wurden nun die Paratyphus B-, A-, enteritidis-, Proteus-, faecalis alcaligenes-, fluorescens liquefaciens- und non liquefaciens und Pyocyaneus-Stämme der Sammlung herangezogen, morphologisch, biochemisch und agglutinatorisch. Das Verhalten der Proteus-Stämme ist in Tab. I No. 12 bis 17 aufgeführt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I.

Kultur	Bouillon	Gelatine	Milch	Lackmusmolke	Neutralrot-agar	Trauben-zuckeragar	Drigalski-Agar
A. Stämme direkt aus Krankenstuhl auf Drigalski-Platte scheinbar Reinkultur blaudurchsichtiger Kolonieen (wiederholte Kontrollen).							
1. Stamm Ba. No. 1 (25. Jan.)	getrübt, Häutchen	verflüssigt	nicht geronnen	rot, klar	aufgehellt	kein Gas	bei 37° nach 24h spärl. wachsend, nach weiteren 24h bei Zimmertemperatur blaue, durchsichtige Kolonieen, nach 3 Tagen violett werdend, teilweise sich verbreiternd, in der Mitte blau, am Rande violetter Ring
2. „ Zo. „ 1 (22. „)	dgl.	„	dgl.	dgl.	„	dgl.	
3. „ Schw. „ 1 (25. „)	„	„	„	zuerst rot, dann entfärbt, dann bläulich	gelblich aufgehellt	Gasbildung	
4. „ Klo. „ 1 (23. „)	„	verflüssigt, nach 8 Tagen grünlich	„	zuerst blau, dann entfärbt, Häutchen	dgl.	kein Gas	
5. „ Be. „ 1 (20. „)	„	dgl.	„	dgl.	„	dgl.	
6. „ Sie. „ 1 (25. „)	„	nicht verflüssigt	„	bläulichrot, Häutchen	„	Gasbildung	
7. „ Nie. „ 1 (25. „)	„	dgl.	„	zuerst rot, dann starkblau, Häutchen	„	„	
8. „ Zel. „ 1 (25. „)	„	„	„	dgl.	„	„	
9. „ Wal. „ 1 (23. „)	„	„	„	zuerst rot, dann blau, Häutchen	„	„	kleine Kolonieen
10. „ Wal. „ 2 (23. „)	„	„	„	dgl.	„	kein Gas	große, verwasch Kolonieen
11. „ Ha. „ 1 (25. „)	„	„	„	„	„	dgl.	
B. Kontrollstämme der Sammlung.							
12. Proteus vulgaris	getrübt, Häutchen	verflüssigt	geronnen	zuerst rot, dann entfärbt, Häutchen	rosa verfärbt	kein Gas	
13. „ mirabilis	dgl.	erweicht, nicht verflüssigt	nicht geronnen	blauviolett, Häutchen	gelblich aufgehellt	dgl.	
14. „ Zellerer	„	verflüssigt	dgl.	rot, klar	nicht verändert	„	
15. „ aus Fleisch	„	„	„	dgl.	aufgehellt	„	
16. „ Wurst Ulm	„	„	geronnen	nach 2 Tagen tief gebläut, Häutchen	gelblich aufgehellt	„	
17. „ fluorescens	„	langsam verflüssigt	nicht geronnen	zuerst gerötet, dann entfärbt, dann bläulich, Häutchen	aufgehellt	Gasbildung	zuerst blau durchsichtige, nach 3—4 Tagen gelbliches Zentrum bekommende Kolonieen

Tabelle

Stämme, erhalten aus denen der Tabelle I nach wiederholter Umzüchtung auf Gelatine,

Kultur	Bouillon	Gelatine	Milch	Lackmus-molke	Trauben-zucker-agar	Neutral-rotagar
1. Zel. No. 2	trüb, nach 3 Tagen Haut	nicht verflüssigt	nicht geronnen	nach 24 Std. rötlich, dann rot, nach 2 Tag. bläulich, nach 5 Tagen tiefblau mit Häutchen	Gasbildung	fluoreszierend
2. Ha. No. 2	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.
3. Nie. No. 2	"	"	"	"	"	fluoreszierend, Gas
4. Wal. No. 3	trüb, Bodensatz	"	"	nach 18 Std. rot, nach 24 Std. rötlichblau, nach 3 Tagen bläulich, später blau, schwache Haut	"	fluoreszierend
5. Schw. No. 2	trüb, nach 5 Tagen brüchige Haut	"	"	zuerst rötlich, dann rot	"	nicht fluoreszierend
6. Sie. No. 2	dgl.	"	"	dgl.	"	fluoreszierend, Gas
7. Zo. No. 2.	"	"	"	"	"	nicht fluoreszierend
8. Be. No. 2	bei 37° kein Wachstum, bei Zimmertemperatur trüb, zarte Haut, nach 2 Tagen grünlich	verflüssigt	peptonisiert	nach 24 Std. blau	kein Gas	gelblich
9. Klo. No. 2	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.

Danach könnte Stamm No. 3 als Proteus-Art angesprochen werden, ebenso No. 4 und 5, und zwar dieser als Proteus fluorescens, wobei allerdings die vorhandene Gasbildung bei No. 3 im Traubenzuckeragar und die fehlende bei 4 und 5 nicht recht stimmen will (Näheres s. unten). Stamm No. 6 könnte als nicht verflüssigender Proteus angesprochen werden, nur stört wiederum die Gasbildung, No. 7 bis 11 mußten zunächst zur Paratyphus B-Gruppe gerechnet werden [1]).

1) Die häufig in Stühlen erscheinenden, Täuschung bedingenden Farbstoffbildner die von der Straßburger Untersuchungsanstalt zur Typhusbekämpfung seinerzeit genauer

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

II.

Agar und Drigalski-Agar. (Zwischenzeit seit Aufnahme der Tabelle I 4 Wochen.)

Endo-Agar	Drigalski-Agar	Malachitgrün-agar	Kartoffel	Geißel-färbung	18-stündige Bouillonkultur im hängenden Tropfen
farblos	blau durchsichtig	tief grüne, etwas blattförmige Kolonieen mit grünem Hof	feuchter, gelber Belag	Um den ganzen Bacillenleib angeordnete, sehr langegewellte Geißelfäden	sehr lebhaft bewegliche, sehr kleine Stäbchen
dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.
„	„	„	„	„	„
„	blau durchsichtig, mäßiges Wachstum bei 37°	wächst schlecht bei 37°; bei Zimmertemperatur grüne Kolonieen	bräunlich trocken	„	Stäbchen, etwas größer wie 1 und schwächer beweglich bei 37°
„	dgl.	wächst fast nicht bei 37°, bei Zimmertemperatur tief grüne, runde Kolonieen	schmierig gelb	„	bei 37° wenig beliche Stäbchen, lange Fäden, bei 20° gut beweglich
„	blau durchsichtig	wächst gut bei 37°, tief grüne runde Kolonieen mit grünem Hof	schmierig braun	„	bewegliche, mittelgroße Stäbchen
„	mäßiges Wachstum bei 37°	wächst fast nicht bei 37°, bei Zimmertemperatur tief grüne, nach 2—3 Tagen schleimiger Wall um die Kolonieen	schmierig gelb	„	wie Schw. No. 2
„	wächst nicht bei 37°, bei Zimmertemperatur wieder blau überwuchert	wächst nicht bei 37°, bei Zimmertemperatur zuerst grün, dann gelb schleimig	dgl.	„	nur bei Zimmertemperatur gut bewegliche lange Stäbchen
„	dgl.	dgl.	„	„	dgl.

Wegen dieses widersprechenden Verhaltens der in Tabelle I aufgeführten Stämme sowohl zu den früheren Kulturen vom 16. Jan., wie unter sich selbst lag der Verdacht auf Verunreinigungen nahe; es wurden daher wiederholte Reinzüchtungen und Umzüchtungen auf Gelatine, Agar und Drigalski-Agar vorgenommen. Dabei konnte jedoch keinerlei Verunreinigung festgestellt werden. Diese Umzüchtungen nahmen rund

beschrieben wurden, waren schon nach dem Aussehen der Kolonieen auf Drigalski- und Endo-Agar und dem schlechten Wachstum bei 37° auszuschließen.

Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

4 Wochen in Anspruch und die nun erhaltenen Kulturen zeigten die Befunde von Tabelle II.

Es sei hier bemerkt, daß sowohl bei Tab. I wie bei Tab. II immer wieder neuerlich die biochemischen sowie späterhin die agglutinatorischen Eigenschaften nachkontrolliert wurden, weil das widersprechende Verhalten der Stämme immer an Arbeitsfehler denken ließ. Die Ergebnisse waren aber immer wieder die gleichen[1]).

Wie aus Tab. II ersichtlich, hatten nach den verschiedenen Umzüchtungen die in Tab. I zuerst aufgeführten Stämme einige ihrer Eigenschaften geändert. Die Stämme Zel. No. 2, Ha. No. 2, Nie. No. 2, welche aus den Kulturen der entsprechenden Stämme der Tab. I gezüchtet waren, wuchsen nunmehr sofort gut bei 37°, verhielten sich also jetzt genau als B. paratyphi B. Der Stamm Wal. No. 3 (früher Tab. I Wal. No. 1) behielt sein schwächeres Wachstum bei 37° bei, blieb also seinem Ausgangsstamme gleich. Die Stämme Schw. No. 2, Sie. No. 2, Zo. No. 2, wichen insofern von ihren Stammkulturen (Tab. I) ab, als Stamm Schw. und Zo. im Gegensatz gegen früher Gelatine nicht mehr verflüssigten und Stamm Schw. No. 2 die frühere Alkalibildung in Lackmusmolke eingebüßt hat. Das Traubenzuckervergärungsvermögen ist gleich geblieben. In Neutralrot (Milchzucker) haben später die Stämme Nie. No. 2, Sie. No. 2, im Gegensatz zu früher ganz geringe Gasbildung gezeigt, und die Stämme Schw. No. 2 und Zo. No. 2 verändern den Nährboden nicht mehr.

Die Stämme Be. und. Klo. haben sich nur insoforn geändert, als die Farbstoffbildung jetzt bereits am 2. statt am 8. Tage auftritt, und die Lackmusmolke nach ihrer Blaufärbung nicht mehr entfärbt wird.

Wie bereits oben erwähnt, hatten die meisten der von der Nahrungsmittelvergiftung Befallenen in der Zeit nach dem 25. Jan. keine verdächtigen Kolonieen mehr ausgeschieden, nur der Infanterist Wal. und der nicht erkrankte Go. blieben, solange die Beobachtung währte, Dauerausscheider von Reinkulturen auf Drigalski-Agar blau wachsender Keime. Bei Wal. wurden in der späteren Beobachtungszeit noch 2mal solche Keime (am 15. März Wal. No. 4 und am 1. April Wal. No. 5, s. Tabelle III) reingezüchtet und diese zeigten das in Tabelle III verzeichnete biochemische Verhalten, d. h. sie waren dem von diesem Träger am 23. Jan. ausgeschiedenen Stamm (Wal. No. 1) gleichgeblieben mit Ausnahme einer Verschiebung ihres Wachstumsoptimums nach 37° hin. Anders war ihr serologisches Verhalten, wie unten näher ausgeführt werden soll. Die bei dem Dauerausscheider Go. zu verschiedenen Zeiten isolierten Stämme verhielten sich untereinander gleich (s. Tabelle III). Ein bei einem früher Erkrankten (Nie.) bei der Nachuntersuchung am 12. März unter der üblichen Coli-Flora gefundener Keim ist auch noch in Tabelle III aufgeführt (Nie. No. 3). Neben diesen unmittelbar mit der Massenerkrankung in Zusammenhang stehenden Stämmen sind in Tabelle III noch 4 andere verzeichnet. Von diesen stammen 3 von zwei später (am 7. März und 6. Mai) erkrankten Leuten des früher von der Nahrungsmittelvergiftung befallenen Bataillons (Pfe. und Spa. No. 1 und No. 2), der letzte aus dem Stuhl eines ebenfalls an akuter Magendarmerkrankung leidenden Mannes eines auswärtigen Regiments. Alle diese

1) Bei den Traubenzucker- und Neutralrotagarkulturen haben wir es für sehr zweckmäßig gefunden, nicht wie allgemein üblich, Stichkulturen anzulegen, sondern in den eben noch flüssigen Nährboden zu impfen. Hierbei kommen Gasbildung und Fluoreszenz viel deutlicher zum Vorschein.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle III.

Kultur	Bouillon	Gelatine	Milch	Lackmusmolke	Traubenzuckeragar	Neutralrotagar	Endo-Agar	Drigalski-Agar	Malachitgrünagar	18-stündige Bouillonkultur im hängenden Tropfen
1. Pfe. No. 1	trüb, nach 3 Tagen Häutchen	nicht verflüssigt	nicht geronnen	nach 24 Std. rot, nach 3 Tagen bläulich, dann tiefblau mit Haut	Gasbildung	violettrot, Gas	farblos	blau durchsichtig	grün mit grünem Hof	sehr lebhaft bewegliche, kleine Stäbchen
2. Go.	dgl.	dgl.	dgl.	nach 24 Std. rot, nach 5 Tagen bläulich, nach 10 Tagen tiefblau	dgl.	fluoreszierend, Gas	dgl.	dgl.	dgl., nach einigen Tagen mit schleimigem Wall	bewegliche Stäbchen, kurze Fäden
3. Wal. No. 4	„	„	„	nach 18 Std. rot, nach 24 Std. rötlich blau, nach 3 Tagen bläulich, später blau	„	fluoreszierend	„	„	wächst mäßig bei 37° grün	dgl.
4. Wal. No. 5	„	„	„	dgl.	„	dgl.	„	„	wächst gut bei 37°, grün mit Hof	„
5. Nie. K. No. 3	„	„	„	nach 24 Std. rötlich, kein Umschlag	kein Gas	unverändert	—	„	—	„
6. Spa. No. 1	„	„	„	nach 24 Std. rot, nach 3 Tagen blau mit Haut	Gasbildung	fluoreszierend	farblos	„	grün mit grünem Hof	sehr lebhaft bewegliche, kurze Stäbchen
7. Spa. No. 2	„	„	„	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	„	dgl.	dgl.
8. Stei.	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„

Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle IV.

	Agglutination mit Serum B. paratyphi B (Endtiter 1:5000)								Agglutination mit Serum B. paratyphi A (Endtiter 1:4000)						Agglutination mit Serum B. enteritidis (Endtiter 1:10 000)								Agglutination mit Serum: K. S. 15, Zel., Wal. No. 3, Sie., Ha. No. 2 (Endtiter 1:8000)							
Verdünnung	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1000	1:2000	1:4000	1:8000	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1000	1:2000	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1000	1:2000	1:4000	1:8000	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1000	1:2000	1:4000	1:8000
Bac. paratyphi B (Sammlung)	+	+	+	+	+	+	+	+	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	+	+	+	+	+	+	·	·
B. paratyphi A	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·
B. enteritidis	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	·	·	·	·	·
B. proteus vulgaris	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	—	—	—	·	·	·	·	·
B. proteus Ulm	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	—	—	—	·	·	·	·	·
B. proteus mirabilis	—	—	—	—	—	—	—	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	+	+	+	—	·	·	·	·
B. proteus fluorescens	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	—	—	—	·	·	·	·	·
B. proteus Zel.	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	—	—	—	·	·	·	·	·
B. faecalis alcaligenes	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	—	—	·	·	·	·	·	·
B. fluorescens liquefacies	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·
B. fluorescens non liquefaciens	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·
Stamm Schw. No. 2	—	·	·	·	·	·	·	·	+	+	+	+	+	±	+	—	·	·	·	·	·	·	—	—	—	·	·	·	·	·
„ Zel. „ 2	+	+	+	+	+	+	+	+	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	+	+	+	+	+	+	+	+
„ Be. „ 2	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	—	—	—	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·
„ Wal. „ 3	+	—	—	·	·	·	·	·	—	—	—	·	·	·	—	—	·	·	·	·	·	·	+	+	+	+	+	+	+	—
„ Wal. „ 4	·	—	—	·	·	·	·	·	—	—	—	·	·	·	—	—	·	·	·	·	·	·	—	—	—	—	·	·	·	·
„ Wal. „ 5	—	—	—	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	—	—	·	·	·	·	·	·	—	—	—	—	·	·	·	·
„ Sie. „ 2	—	—	—	·	·	·	·	·	—	—	—	·	·	·	+	—	·	·	·	·	·	·	+	+	+	+	·	·	·	·
„ Ha. „ 2	+	+	+	+	+	+	+	+	·	·	·	·	·	·	—	—	—	·	·	·	·	·	+	+	+	+	+	+	+	+
„ Klo.	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	—	—	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·
„ Zo.	+	+	+	—	·	·	·	·	+	+	+	+	+	+	+	—	·	·	·	·	·	·	+	+	—	·	·	·	·	·
„ Nie. No. 2	+	+	+	+	+	+	+	+	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	+	+	+	+	+	+	+	·
„ Nie. „ 3	·	—	—	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·
„ Ba.	—	—	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·
„ Pfe.	+	+	+	+	+	+	+	+	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·
„ Go.	+	—	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	—	—	·	·	·	·	·	·	+	+	+	+	±	—	—	·
„ Stei.	—	—	—	·	·	·	·	·	—	—	—	·	·	·	—	—	·	·	·	·	·	·	—	—	·	·	·	·	·	·
„ Spa. No. 1	—	—	—	·	·	·	·	·	—	—	—	·	·	·	—	—	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·
„ Spa. „ 2	+	+	+	+	+	+	+	·	·	·	·	·	·	·	—	—	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·

	Agglutination mit Serum: K. 26, Prot. Zel., mirabilis fluorescens, vulgaris, Ulm. (Endtiter 1:4000)							Agglutination mit Serum: S. 35, Stamm Klo. und Be.							Agglutination mit Serum: Stamm Sie. (Endtiter 1:20000)								Agglutination mit Serum: Wal. No. 4 (Endtiter 1:4000)						
Verdünnung	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1000	1:2000	1:4000	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1000	1:2000	1:3000	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1000	1:2000	1:4000	1:8000	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1000	1:2000	1:4000
Bac. paratyphi B (Sammlung)	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	—	—	—	.	.	.	.	.	—	—	—	.	.	.	.
B. paratyphi A	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	—	—	—	.	.	.	.	.	—	—	—	.	.	.	.
B. enteritidis	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
B. proteus vulgaris	+	+	+	+	+	+	.	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
B. proteus Ulm	+	+	+	+	+	+	±	.	.	.	.	.	.	.	—	—	—	.	.	.	.	.	—	—	—	.	.	.	.
B. proteus mirabilis	+	+	—	.	.	.	.	—	—	.	.	.	.	.	—	—	—	.	.	.	.	.	—	—	—	.	.	.	.
B. proteus fluorescens	+	+	+	+	+	+	.	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
B. proteus Zel.	—	—	—	—	—	—	.	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
B. faecalis alcaligenes	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
B. fluorescens liquefaciens	.	.	.	.	.	.	.	—	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
B. fluorescens non liquefaciens	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Stamm Schw. No. 2	—	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	—	—	—	.	.	.	.	.	—	—	—	.	.	.	.
„ Zel. „ 2	.	.	.	.	.	.	.	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ Be. „ 2	+	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ Wal. „ 3	—	—	—	.	.	.	.	+	—	.	.	.	.	.	—	—	—	.	.	.	.	.	—	—	—	.	.	.	.
„ Wal. „ 4	.	.	.	.	.	.	.	—	—	.	.	.	.	.	—	—	—	.	.	.	.	.	+	+	+	+	+	+	±
„ Wal. „ 5	.	.	.	.	.	.	.	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	—	—	—	.	.	.	.
„ Sie. „ 2	—	—	—	.	.	.	.	±	±	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	.	.	.	.
„ Ha. „ 2	.	.	.	.	.	.	.	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ Klo.	+	+	+	—	.	.	.	+	+	+	+	+	+	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ Zo.	—	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	—	—	—	.	.	.	.	.	—	—	—	.	.	.	.
„ Nie. No. 2	±	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	—	—	—	.	.	.	.	.	—	—	.	.	.	.	.
„ Nie. „ 3	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ Ba.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ Pfe.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	—	—	—	.	.	.	.
„ Go.	.	.	.	.	.	.	.	+	+	—	.	.	.	.	+	+	+	+	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ Stei.	—	—	.	.	.	.	.	—	—	.	.	.	.	.	+	+	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ Spa. No. 1	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ Spa. „ 2	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.

Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

letzteren Stämme zeigen mit geringen Abweichungen das biochemische Verhalten des B. paratyphi B.

In zweiter Linie wurde nun versucht, mit Hilfe der Agglutination diese verschiedenen Stämme genauer zu identifizieren; die Resultate dieser Untersuchungen sind im einzelnen aus Tabelle IV zu ersehen. Die Agglutinationen wurden stets mit Bakterienaufschwemmungen in Blockschälchen angesetzt, 2 Stunden bei 37° gehalten, nach 2 Stunden und dann nach 24 Stunden abgelesen, und zwar wurde nur makroskopisch deutlich sichtbare Agglutination als positiv bezeichnet. (Auch hier wurden wiederholte Kontrollen angesetzt.) Wir benutzten zu diesen Agglutinationen neben hochwertigen Paratyphus-B-, -A- und Enteritisseren folgende, eigens zu diesem Zwecke mit Kaninchen in der üblichen Weise durch intravenöse Injektionen hergestellte Immunsera:

1) Serum (KS. 15) mit den Stämmen Ze. No. 2, Wal. No. 3, Sie. No. 2 und Ha. No. 2.
2) Serum (K. 26) mit den Proteus-Stämmen der Sammlung hergestellt.
3) Serum (KS. 35) mit den Stämmen Klo. No. 2 und Be. No. 2 hergestellt.
4) Serum (S. 56) mit dem Stamm Sie. No. 2 hergestellt.
5) Serum (S. 12) mit dem Stamm Wal. No. 4 hergestellt.

Verhältnismäßig einfach gestaltete sich die Identifizierung der Stämme Zel. No. 2, Ha. No. 2, Nie. K. No. 2, Pfe., Spa. No. 2, die bei ihrer hohen Agglutinierbarkeit mit Paratyphus-B-Serum nun endgültig als Paratyphus-B-Stämme zu rubrizieren waren, wenn auch einzelne biochemische Eigenschaften, wie bereits erwähnt, nicht ganz passen wollten.

Die Stämme Be. No. 2 und Klo. No. 2 waren nun jedenfalls trotz ihres im Traubenzuckeragar von unserem Teststamm abweichenden Verhaltens als Proteus fluorescens anzusprechen, nachdem sie durch das polyvalente Proteus-Serum K. 26 hoch agglutiniert wurden. Die Erscheinung, daß das mit diesen Stämmen hergestellte Serum KS. 35 keinen anderen Proteus-Stamm beeinflußte, war bei der bereits öfter beschriebenen Mannigfaltigkeit des Rezeptorenapparates der Proteus-Gruppe noch erklärbar.

Die Stämme Schw. No. 2, Sie. No. 2, Zo. No. 2 schienen zunächst nach ihrem biochemischen Verhalten in eine Gruppe zu gehören, wenn auch das spärliche Wachstum der Stämme Schw. und Zo. auf Malachitgrün bei 37° von dem üppigen Wachstum des Stammes Sie. stark abwich. Wir dachten auch hier wieder an atypische, nicht verflüssigende Proteus-Stämme. Wir waren daher nicht wenig erstaunt, als die beiden Stämme Schw. No. 2 und vor allem Zo. No. 2 eine Agglutination mit Paratyphus-A-Serum zeigten, die man eigentlich für ganz spezifisch halten mußte, während der Stamm Sie., der in seinem ganzen biochemischen Verhalten dem Paratyphus A viel näher stand, durchaus nicht auf Paratyphus-A-Serum reagierte. Es wurde nun mit diesem letzten Stamm Sie. No. 2 ein Serum S. 56 hergestellt, um diese Verhältnisse noch näher zu prüfen. Auch hier ergab sich (s. Tabelle IV), daß dieses für den eigenen Stamm hochwertige Serum irgendeine agglutinierende Wirkung weder auf die Stämme Zo. und Schw. noch auf B. paratyphus A hatte. Sollte man die bei 37° schlecht wachsenden Stämme in die Paratyphus-A-Gruppe rechnen und den genau als Paratyphus A wachsenden Stamm Sie. etwa in die Proteus-Gruppe? Oder waren diese Stämme alle drei in die große Rubrik „Proteus“ zu zählen, trotzdem zwei geradezu spezifisch auf Paratyphus A reagierten?

Nicht minder auffallend war das Verhalten der Stämme Wal. No. 3, 4 und 5, die einer eingehenden serologischen Untersuchung unterzogen

Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

wurden. Diese Stämme verhielten sich, wie bereits erwähnt, sowie auch der Stamm Go. mit Ausnahme ihrer teilweisen Vorliebe für niedrige Temperaturen biochemisch und morphologisch untereinander völlig gleich und als typische Paratyphus-B-Stämme. Trotzdem agglutinierten sie nicht mit unserem hochwertigen Paratyphus-B-Serum. Der Stamm Go. agglutinierte (1 : 800) mit dem im Anfang unserer Versuche hergestellten Mischserum KS. 15, in dem die Komponente Wal. No. 3 enthalten war, aber ebenso hoch gegen das Serum Sie. No. 2 S. 56, dessen Immunstamm ganz andere biochemische Eigenschaften hat. — Auch mit dem Stamm Wal. No. 4 vom 15. März stellten wir ein Immunserum her, zunächst in der Ueberzeugung, daß dieser typische Dauerausscheider, dessen Drigalski-Platten man unter zahlreichen anderen stets an der Reinkultur blauer, durchsichtiger Kolonieen erkennen konnte, immer gleiche Erreger ausscheide, zumal diese sich bei zahlreichen Prüfungen biochemisch stets gleich verhielten (s. a. Tabelle III). Zu unserer Verwunderung fanden wir nun, daß das mit Stamm Wal. No. 4 hergestellte Serum den Stamm Wal. No. 3 vom 23. Jan. absolut nicht beeinflußte, während es den eigenen Stamm bis zur Verdünnung 1:4000 agglutinierte. Auch der Stamm Go. wurde von diesem zweiten Serum nicht beeinflußt. Ein in der Folgezeit am 1. April 1912 isolierter Stamm Wal. No. 5 reagierte seinerseits weder auf das Mischserum KS. 15 (Wal. No. 3), noch auf das Serum S. 12 (Wal. No. 4).

Wir haben also hier drei biochemisch und wohl auch genetisch gleiche Stämme aus dem gleichen menschlichen Darm, die in bezug auf Agglutinierbarkeit keine Spur von Verwandtschaft zeigen. Stämme, die biochemisch als Paratyphus B imponieren und serologisch in keine Gruppe einzureihen sind.

Ganz gleich verhielt sich der aus einem wegen Typhusverdacht eingeschickten Stuhl isolierte Stamm Stei. (s. Tabelle III), auf den Differentierungsnährböden wie B. paratyphi B wachsend, jedoch ohne irgendwelche Reaktion auf Paratyphus-B-Serum.

Endlich mag der Fall Spa. geschildert werden, der möglicherweise eine Erklärung für diese Erscheinung nahelegt. Am 5. Mai 1912, also etwa 4 Monate nach der Massenvergiftung, erkrankte in demselben Bataillon ein Mann sehr wahrscheinlich infolge einer am 4. Mai genossenen Schwarzwurst unter häufigem Erbrechen, heftigen Durchfällen, Uebelkeit, Temperatursteigerung, Eiweiß im Urin und einer Bronchitis. Der am 6. Mai erbrochene Mageninhalt und der Stuhl gelangten zur bakteriologischen Untersuchung. Es wuchsen im Erbrochenen auf Drigalski-Agar vereinzelte blaue Kolonieen (Spa. No. 1). In der Malachitgrünabschwemmung des Stuhles ebensolche Kolonieen (Spa. No. 2). Am 8. Mai wurden in dem Blute mit Hilfe der Gallenanreicherung reichliche auf Drigalski-Agar blau wachsende Keime in Reinkultur gefunden, während die Gruber-Widalsche Reaktion gegen Typhus, Paratyphus B sowie die eigenen Stämme des Kranken negativ war; sie wurde nach 5 Tagen gegen Paratyphus-B-Bacillen bei Verdünnung 1 : 200 positiv.

Diese Stämme Spa. No. 1, No. 2 und der Blutstamm verhielten sich biochemisch als reine Paratyphus-B-Bacillen (s. a. Tabelle III). Agglutinatorisch zeigten sie aber folgendes merkwürdige Verhalten: Der Blut- und der Stuhlstamm vom 7. Mai sowie ein am 9. Mai aus dem Stuhl isolierter Stamm wurden durch unser Paratyphus-B-Serum bis zu einer Verdünnung von 1 : 6400 agglutiniert; der Stamm aus dem Erbrochenen

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Spa. No. 1 dagegen zeigte noch nicht einmal bei Verdünnung des Paratyphus-B-Serums 1 : 100 irgendeine Reaktion!

Sieht man in diesem Falle von der unwahrscheinlichen Hypothese einer Infektion durch zwei verschiedene, einen agglutinierenden und einen nicht agglutinierenden Paratyphus-B-Stamm ab, so bleibt nur die Möglichkeit einer Nahrungsmittelvergiftung mit dem ursprünglich nicht agglutinierenden Stamme Spa. No. 1, der als solcher im Erbrochenen aufgefunden wurde. Man muß dann annehmen, daß dieser auf seinem Wege durch den menschlichen Organismus die Eigenschaft der Agglutinierbarkeit erworben hat[1]).

Ueberhaupt zeigen alle diese aus Kranken gezüchteten Stämme (Wal. No. 3, 4 und 5, Stei., Go. und Spa. No. 1) dieselbe Eigenschaft wie so viele auf Würsten sich findenden Paratyphus-B-Stämme, sie agglutinieren nicht. Sind sie nun deswegen allein keine echten Paratyphen? Wie verhält es sich speziell mit dem aus dem Erbrochenen des Kranken Spa. gezüchteten Stamm, dem am gleichen Tage im Stuhl und dem nach 2 Tagen im Blute desselben Patienten gefundenen B. paratyphi B. War jener Stamm, solange er auf der die Erkrankung verursachenden Wurst und darauf im Magen sich befand, wegen seiner mangelnden Agglutinierbarkeit überhaupt nicht als B. paratyphi B oder etwa gar als serumfester Stamm anzusprechen? Wir möchten zum mindesten als Arbeitshypothese den Satz aufstellen, daß jene Stämme Zel. No. 1, Nie. No. 1, Ha. No. 1, die zunächst nicht bei Brutschranktemperatur wuchsen, daß insbesondere jene Wal., Stei., Go. und Spa. No. 1 Stämme, die nicht agglutinieren, solche Stämme sind, welche sich dem menschlichen Körper noch nicht angepaßt haben, durch die Wechselwirkung mit den menschlichen „Säften“ und „Alexinen“ (im weitesten Sinne) noch nicht physikalisch-chemisch beeinflußt wurden.

Endlich wurde noch mit den Stämmen der Tabelle II eine Virulenzprüfung vorgenommen. Es wurden zu diesem Zwecke weiße Mäuse mit einer Oese Agarkultur subkutan, andere mit einem $^1/_2$ ccm bei 56° eine Stunde gehaltener Bouillonkultur geimpft; ferner wurden Mäuse mit Wurst- und Fleischstücken, welche in massiver Weise mit den Kulturen geimpft waren, gefüttert. Wie gewöhnlich verliefen diese Versuche größtenteils nicht eindeutig, besonders die Fütterungsversuche, wie dies ja durch Zwick in genauerer Weise bereits dargetan wurde und auch durch neuere Arbeiten nicht entkräftet ist. Auch bei unseren Versuchen gingen in bekannter Art ebenfalls Kontrollmäuse ein. Aehnlich wie Bofinger und Dieterlen (s. u.) fanden wir bei Mäusen, welche mit Agarkultur der leicht differenzierbaren Stämme Be. No. 2, Klo. No. 2 und Zo. No. 2 geimpft waren, Paratyphus B-Bacillen im Blut, also doch wohl ein fragloses Zeichen, daß durch den schädigenden Eingriff der Impfung eine vorhandene latente Infektion (Trägerschaft) von Paratyphus B-Bacillen manifest gemacht wurde. Nur bei den Paratyphus-

1) Nach Abschluß dieser Arbeit hatte Herr Stabsarzt Dr. Gg. Mayer die Liebenswürdigkeit, mir folgenden von Herrn Oberarzt Dr. Waldmann in der Militärärztl. Akademie beobachteten Fall mitzuteilen:

Am 11. Juni 1912 erkrankte der Handwerksmeiser S. an Brechdurchfall; im Erbrochenen fanden sich wiederum Bakterien, die biochemisch und morphologisch mit Paratyphus-B-Bacillen übereinstimmten, dagegen nicht die geringste Agglutination zeigten; in zwei Stühlen desselben Kranken vom gleichen Tage, einer des Nachts, einer des Morgens abgegangen, fanden sich ebenfalls Paratyphus-B-Bacillen, die aber bis zur Titergrenze 1 : 5000 des Serums komplett agglutinierten. Also ein zweiter Fall, der unsere Ansichten zu bestätigen scheint.

Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

stämmen Zo. No. 2, Ha. No. 2, Nie. No. 2, sowie dem merkwürdigen Stamme Sie. No. 2, schien die Impfung mit Agarkultur und ebenso die Verfütterung eindeutig; erstere tötete nach längstens 3 Tagen die Versuchstiere, es fanden sich regelrechte Infektionsmilzen und speziell bei der Impfung mit Stamm Sie. No. 2 ein auch serologisch gleicher Stamm in Darm und Blut. Aehnlich überzeugend erschienen die Fütterungsversuche mit den durch die genannten Stämme infizierten Wurst- und Fischproben, da die Mäuse in 1—2 Tagen eingingen. Bei den übrigen Fütterungsversuchen z. B. mit den Stämmen Klo. und Be. No. 2 zeigten die Mäuse nach 3—4 Tagen allerdings Durchfall, blutige Nekrosen der Schwanz- und Ohrenspitzen, und gingen nach 9—12 Tagen ein, doch, wie bemerkt, gingen auch Kontrollmäuse in ungefähr der gleichen Zeit ein, so daß wir aus dem ja etwas merkwürdigen Krankheitsbild doch keine Schlüsse ziehen möchten. — Bunte Ratten fraßen große Mengen infizierten Materials ohne jede Schädigung. Ein Kaninchen wurde zunächst ebenso wie die zu den Fütterungsversuchen benutzten Mäuse auf das Vorhandensein von blauen Kolonieen im Stuhl geprüft und dann nach negativem Ausfall der Probe am 26. April, 1. Mai und 4. Mai mit je einer Schrägagarkultur des Stammes Wa. No. 4, am 7. Mai mit der Abschwemmung einer mit demselben Stamm geimpften Kolleschale gefüttert. Bis zum 14. Mai war es unmöglich, auch mit Malachitgrünanreicherung paratyphusartige Kolonieen im Stuhl nachzuweisen, trotzdem der Darm durch eßlöffelweise Verabreichung von Karlsbader Salz zu disponieren gesucht wurde.

Intoxikationen, die auf einer Verunreinigung von Nahrungsmitteln durch Proteus-Bacillen beruhen, sind in der Literatur mehrmals, wenn auch nicht gerade sehr häufig, beschrieben. Eine ausführliche Zusammenstellung solcher Fälle findet sich bei Karl Klieneberger[1]). Besonders erwähnt seien hier nur die von Wesenberg[2]) beobachtete Massenerkrankung von 63 Personen, wo aus dem genossenen Fleisch B. Proteus vulgaris isoliert wurde, ferner die von Pfuhl[3]) beschriebene Intoxikation von 81 Soldaten auf Grund mit Proteus vulgaris infizierter „Rinderwurst“, und endlich die schon erwähnte von Dieudonné untersuchte Erkrankung von 150 Soldaten infolge Genusses von Kartoffelsalat, welcher mit Proteus-Bacillen infiziert war. — Diese Erkrankungen stimmen in ihrem Symptomenkomplex völlig mit der unserigen überein. Sie stellen eine fast gleichzeitig ausbrechende unter teilweise schweren Magendarmerscheinungen einsetzende Erkrankung von Leuten dar, die eine gemeinsame Kost genossen haben. In allen diesen Fällen schwanden die Symptome nach wenigen Tagen, offenbar nachdem die Entfernung des schädigenden Agens aus Magen und Darm stattgefunden hatte. Allerdings soll nicht verschwiegen werden, daß in der Literatur auch mehrere Todesfälle als wahrscheinliche Folge von Proteus-Intoxikationen beschrieben sind; diese aber verliefen alle unter einem anderen Bilde wie die von uns beobachtete Erkrankung.

In immer reichlicherer Zahl finden wir beschrieben, daß im Darm von Gesunden und Kranken Bakterien der Paratyphus-Enteritis-Gruppe gefunden wurden, die in irgendeiner Beziehung, sei es agglutinatorisch, sei es biochemisch, nicht mit den typischen Gruppenvertretern übereinstimmen wollten, aber in ihren allgemeinen Merkmalen doch als

1) Klieneberger, Karl, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 58. 1908. p. 85.
2) Wesenberg, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 28. p. 484.
3) Pfuhl, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 35. p. 264.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zur Gruppe gehörig gekennzeichnet werden mußten. Ganz abgesehen von den Fällen, wie von Sobernheim und Seligmann[1]), wo eine offenbare Umwandlung von einer Gruppe nach der anderen hin beobachtet ist, beschreiben z. B. Levy und Fornet[2]) eine Hausepidemie von B. paratyphi B, bei der einzelne Stämme verschieden agglutiniert wurden. Rimbaud und Rubinstein[3]) fanden bei Typhuskranken außer Typhus-, Paratyphus B- und A-Bacillen solche, die sie wegen ihres atypischen Verhaltens als „intermédiaires" glauben bezeichnen zu müssen. G. Seiffert[4]) findet bei Stuhluntersuchung nach überstandenem Typhus einen eigenartigen Stamm, der sich kulturell wie B. paratyphi B verhält, doch weder durch Typhus- noch durch verschiedene Paratyphus B-Sera agglutiniert wird. Bofinger und Dieterlen[5]) beschreiben einen bei einer Massenvergiftung gefundenen Bacillus, der kulturell zwischen B. paratyphi B und Gärtner steht und nur durch sein eigenes Immunserum agglutiniert wird. Haendel und Gildemeister[6]) finden bei Untersuchungen über Schweinepest biochemisch als Paratyphus B sich verhaltende nicht agglutinierende Stämme. Endlich gelang es noch Bofinger[7]) bei Darmerkrankungen Bakterien zu züchten, die vom gewöhnlichen Typus abweichen, die sich kulturell und serologisch den Paratyphusbacillen nähern, jedoch mit diesen nicht identisch sind. Da er in diesen Fällen eine positive GruberWidalsche Reaktion beobachtete, spricht er diese Bacillen als die Erreger der betreffenden Darmkatarrhe an.

Endlich ist auf die sehr zahlreichen Fälle hinzuweisen, wo neben dem eigentlichen Erreger irgendeiner Darmerkrankung Bakterien der Paratyphus-Enteritis-Gruppe gefunden wurden. Häufig wurden diese Befunde von den betreffenden Autoren als Mischinfektionen gedeutet, in vielen Fällen aber traten solche Bakterien erst in der Rekonvaleszenz auf, so daß man sich des Eindruckes nicht erwehren kann, daß hier durch die gesetzte Darmschädigung, wie bereits Gg. Mayer[8]) bemerkt, „Verhältnisse eintreten, welche einer Bakterienart, die für gewöhnlich überhaupt nicht oder nicht in nachweisbarer Menge vorhanden ist, die Ansiedelung oder das Prävalieren über die gewöhnlichen Darmbakterien gestatten". Es sei hier nur erinnert an die zahlreichen Befunde von Paratyphus B-Bacillen bei Typhusrekonvaleszenten, Typhusbacillenträgern und solchen Personen, die in naher Beziehung zu Typhuskranken standen. Solche wurden erhoben von Gg. Mayer[8]), Conradi[9]), Kayser[10]), Gaethgens[11])[12]), Prigge und Sachs-Mücke[13]), Rimpau[14]).

In den bereits erwähnten Arbeiten von Seiffert und von Rimbaud und Rubinstein fanden sich in ähnlichen Fällen dem B. paratyphi nahestehende Bakterien. Endlich wird dieselbe Tatsache durch

1) Sobernheim u. Seligmann, Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 6. 1910. p. 401.
2) Levy u. Fornet, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 41. 1906. p. 161.
3) Rimbaud u. Rubinstein, Arch. de méd. expér. 1908. p. 773.
4) Seiffert, G., Zeitschr. f. Hyg. Bd. 63. 1909. p. 273.
5) Bofinger u. Dieterlen, Dtsche med. Wochenschr. 1910. No. 35.
6) Haendel u. Gildemeister, Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 11. 1911. p. 304.
7) Bofinger, Dtsche med. Wochenschr. 1912. p. 152.
8) Mayer, Gg., Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 53. 1910. p. 234.
9) Conradi, Dtsche med. Wochenschr. 1904. p. 1165.
10) Kayser, Dtsche med. Wochenschr. 1904. p. 1803.
11) Gaethgens, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 40. 1906. p. 621.
12) Gaethgens, Arb. a. d. K. Gesundh.-Amt. Bd. 25. 1907. p. 203.
13) Prigge u. Sachs-Mücke, Klin. Jahrb. Bd. 22. 1909. p. 237.
14) Rimpau, Arb. a. d. Kais. Gesundh.-Amt. Bd. 30. 1909. p. 330.

Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

die häufig im Tierversuch bei Mäusen beobachtete Erscheinung bestätigt, daß bei Darmschädigungen irgendwelcher Art im Blut des eingegangenen Versuchstieres Enteritis-, Paratyphus- und ähnliche Bakterien gefunden wurden.

Kehren wir nun zu unseren eigenen Untersuchungen zurück, so geht aus denselben wohl folgendes hervor:

Wir haben zunächst eine Massenintoxikation durch Bacillus proteus vulgaris, wie solche bereits früher beobachtet wurden vor uns gehabt. Die Bildner der krankmachenden Stoffe waren nach kurzer Zeit im Darminhalt der Kranken nicht mehr nachweisbar; es fanden sich jedoch nun und zwar zunächst als alleinige Darmflora die verschiedensten Bakterien der Paratyphus-Enteritis-Gruppe oder auch wie in den Fällen Be., Klo., Schw., Sie., und Zo. Proteus-Bakterien mit anderen Eigenschaften wie bei dem Intoxikationserreger. Es ist natürlich nachträglich, da die frühere Darmflora der Patienten unbekannt ist, nicht möglich mit Sicherheit zu sagen, ob diese in zweiter Linie gefundenen Bakterien schon vor der Intoxikation zu den Darmbewohnern dieser Leute gehörten. Wir glauben jedoch bei der relativ hohen Zahl dieser Fälle unbedingt annehmen zu müssen, daß diese abnorme Darmflora in Beziehung zu der vorausgegangenen Erkrankung steht, daß auch hier wieder durch die Darmschädigung die betreffenden in der Rekonvaleszenz gefundenen Bakterien in ihrer Ansiedlung begünstigt oder mobilisiert worden sind. Denn wenn wir ja auch gerade bei den Proteus-Fällen (Schw., Sie., Zo. und besonders bei Be. und Klo.) an eine Umwandlung von Eigenschaften denken müssen, wie wir sie ja selbst einwandfrei in der Reinkultur z. B. in den Fällen Schw. und Zo. gesehen haben und wie eine solche beim Bacillus proteus ja schon sein Entdecker Hauser beschrieb, so können wir dagegen bei den Paratyphusbefunden (Zel., Ha., Nie.) an eine Mutation aus dem Proteus heraus nicht glauben. Wie schwer andererseits im gesunden Darm solche Keime lebensfähig bleiben, erhellt aus unserem Versuch am Kaninchen, wo es uns nicht gelang, auf Drigalski-Agar blau wachsende Kolonieen zur Ansiedlung zu bringen trotz reichlicher Verfütterung; im Gegensatz zu den Mäusen, welche, sobald sie lediglich durch Fleichnahrung oder durch Toxinwirkung geschädigt sind, sehr häufig spontan solche Bakterienarten in Faeces und Blut aufweisen.

Ebenso ergibt sich aus unseren Untersuchungen am Menschen, in Uebereinstimmung mit zahlreichen Literaturangaben, daß sich immer wieder, besonders bei Leuten die mit einer Magendarmerkrankung in irgendwelcher Beziehung stehen, Bakterien finden, die zwar deutlich der Paratyphus-Enteritis-Gruppe angehören, aber doch nicht unter eine typische Art einzureihen sind. In manchen Fällen mag es sich hier um eine Degenerationserscheinung handeln. Daß aber solche atypischen Bakterien auch Erkrankungen beim Menschen verursachen können, dafür scheint uns im Falle Spa. der Nachweis, so gut es in dem durch den Zufall gesetzten Menschenexperiment überhaupt möglich ist, gelungen, wo wir im Magen den nicht agglutinierenden im Darm und Blut den agglutinierenden Paratyphusstamm isolieren konnten.

Indessen stehen auch wir unter dem Eindruck, daß in allen diesen Fällen das Bakterium an sich auf den Menschen weniger schädigend gewirkt habe als vielmehr die von ihm auf dem betreffenden Nahrungsmittel gebildeten Giftstoffe. Denn einmal setzt hier die Erkrankung ohne oder fast ohne jede Inkubationszeit ein und es drängt sich förmlich dem

Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Beobachter der Vergleich mit einer Vergiftung durch ein chemisches Agens auf. Dann aber sieht man, sobald durch Erbrechen und Durchfall die schädigenden Stoffe entfernt sind, in den einschlägigen Fällen eine sehr schnelle Genesung auftreten, trotz der im Darm noch vorhandenen Bakterien, ja trotz einer gelegentlichen Bakteriämie (Fall Spa.). Und gerade diese latente Bakteriämie in der Rekonvaleszenz ohne jedes weitere klinische Symptom beweist uns, daß es sich hier um eine jetzt sekundäre Erscheinung infolge einer Schädigung der Darmbarriere durch die Toxine handelt; denn hier ist nicht wie bei den Infektion setzenden Keimen die Bakteriämie ein Vorbote der ganzen Erkrankung oder einer wesentlichen Verschlimmerung, sondern im Gegensatz zu den zunächst sehr stürmischen Krankheitssymptomen verläuft dieselbe ganz erscheinungslos. Endlich möchten wir erwähnen, daß von den bei der jetzigen Untersuchung festgestellten Paratyphus-Rekonvaleszenten und -Trägern keine Kontaktinfektion ausging, sowie dies schon früher insbesondere auch von Gg. Mayer hervorgehoben wurde. Solche Kontaktinfektionen müßten aber bei der großen Verbreitung dieser Bakteriengruppe unbedingt sehr häufig vorkommen, wenn sie an sich infektiös wäre und nicht zur Krankmachung der Vermittlung von Nahrungsmitteln bedürfte.

Paratyphuskranke -Genesende und -Träger sind harmlos, sowie es gelingt, sie aus dem Nahrungs- und Genußmittelbetrieb auszuschalten.

Schlußfolgerungen.

1) Es wurde eine Massenvergiftung von 46 Personen durch Schmorfische festgestellt. Die Intoxikation war durch Bacillus proteus vulgaris bedingt.

2) Durch die Proteus-Vergiftung wurde die Darmflora mehrerer Kranker umgestimmt. Dadurch wurde Bakterien der Proteus- und Paratyphusgruppe die längere Ansiedlung im Darmkanal ermöglicht.

3) Die infizierenden Proteus-Stämme zeigten im Menschendarm und in der Kultur ausgesprochene Variation.

4) Die Beziehungen zwischen dem B. paratyphi A und der Proteus-Gruppe bedürfen näherer Untersuchung.

5) Die Untersuchungen ergaben im Menschendarm erscheinende Bakterien der Paratyphusgruppe, welche in ihrem Wachstum, besonders aber in der Agglutination atypisch waren: „intermédiaires“.

6) Durch den Fall Spa. erscheint die Pathogenität eines atypischen Paratyphusstammes und dessen Umwandlung in die typische Form nahegerückt, und zwar als Folge der Menschenpassage.

7) Bei den beschriebenen Untersuchungen wurde wieder die Tatsache bestätigt, daß die „Fleischvergifter“ nicht als solche, sondern vielmehr durch die auf den Nahrungsmitteln von ihnen gebildeten giftigen Stoffwechselprodukte wirken; ihre Träger können also nur im Nahrungs- und Genußmittelbetrieb für die Allgemeinheit gefährlich werden.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber die durch einen sogenannten „Paratyphus C"-Bacillus verursachte Fleischvergiftungsepidemie in Hildesheim im Frühjahr 1911.

[Aus dem bakteriologischen Untersuchungsamt des Hygien. Instituts der Universität Göttingen. (1911 Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. v. Esmarch, Stellvertreter: Dr. Werner Rosenthal).]

Von Dr. **Willy Heimann.**

1. Klinische Erscheinungen.

In der Zeit vom 22.—26. April 1911 traten zu Hildesheim in 45 Familien 91 Erkrankungen auf, die mit Symptomen einhergingen, die denen bei akuter Fleischvergiftung glichen.

Das Krankheitsbild einer Reihe von Patienten, von denen wir Material zur Untersuchung erhielten, ist mir durch die Liebenswürdigkeit der behandelnden Aerzte, der Herren Dr. Traumann, Hasenbalg, Brunzel, Lindemann bekannt geworden; ich spreche den Herren auch an dieser Stelle meinen ergebenen Dank dafür aus. Die Krankheitserscheinungen stimmten bei allen ziemlich überein, nur wechselten sie in der Heftigkeit des Auftretens, und zwar in dem Sinne, daß sie bei jugendlichen und weiblichen Personen stärker ausgeprägt waren als bei Erwachsenen und bei Männern. Bei Kindern unter 10 Jahren ca. 1—4 Stunden, bei älteren etwas später, spätestens aber vor Ablauf von 24 Stunden nach Genuß des als Ursache angeschuldigten Fleisches traten heftiges Erbrechen, krampfartige Schmerzen im ganzen Leib und profuse Durchfälle ein. Die Entleerungen, die in kurzer Zeit aufeinander folgten, nahmen bald eine wässrige Beschaffenheit an; blutige Stühle wurden nicht beobachtet. Zugleich mit diesen stürmischen Erscheinungen am Verdauungskanal stieg die Temperatur, zuweilen unter Schüttelfrost, schnell an, bis auf 40,5° und fiel dann zugleich mit der Abnahme der übrigen Erscheinungen lytisch in den folgenden 3 Tagen ab. Im Beginn der Erkrankung waren gewöhnlich auch Atmung und Puls stark beschleunigt (bis auf 130 Schläge), der Leib gewöhnlich etwas aufgetrieben und in der rechten Hälfte, teils mehr in seinem unteren, teils mehr in seinem oberen Abschnitt, stark druckschmerzhaft. Zweimal wurde Icterus beobachtet; Milz und Leber waren nie geschwollen; einmal fand sich vorübergehend geringe Menge Eiweiß im Urin. Das Sensorium war stets frei; mit Ausnahme von starken Kopfschmerzen wurden krankhafte Störungen von seiten des Nervensystems nicht beobachtet. Besonders auffällig aber war die ungemein große Hinfälligkeit der Patienten, die noch mehrere Tage nach der Entfieberung und dem Abklingen der übrigen Symptome anzuhalten pflegte.

2. Bakteriologische Untersuchung.

Zur bakteriologischen Untersuchung sind im Ganzen 27 Proben eingelaufen, davon 13 Fleischproben, 12 Stuhlproben, 2 mal Erbrochenes. Die Fleischproben waren 4 mal Reste von Fleisch, nach dessen Genuß die Familien erkrankt waren, davon einmal gebraten, dreimal roh, 9 mal Proben, die aus Fleischläden von der Polizei entnommen waren. Die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

12 Stuhlproben und die 2 Proben von Erbrochenem stammten aus 7 Familien mit 13 Patienten. Zur serologischen Untersuchung wurden 11 Blutproben von 10 Patienten eingesandt, von denen wir 6 mal ebenfalls Stuhlproben erhalten hatten.

Im folgenden sei eine Uebersicht über das zur Untersuchung eingegangene Material gegeben:

1. Familie L.
Frau L. — Stuhl (Probe 26), Blut 2 mal (Probe 29, 51)
Fleischreste: gehacktes Rind- und Schweinefleisch (Probe 27)
Heinrich L. — Blut (Probe 28)
Willy L. — Erbrochenes (Probe 38).

2. Familie H.
Fleischreste: gehacktes Rind- und Schweinefleisch (Probe 23)
Frau H. — Stuhl (Probe 21), Blut (Probe 52)
Marie H. — „ („ 22), Erbrochenes (Probe 37)
Heinrich H. — „ („ 47), Blut (Probe 40)
Karl H. — „ („ 50), „ („ 42)
Sofie H. — Blut („ 20)
Lina H. — „ („ 19).

3. Familie N.
Wurstreste (Probe 55)
Eugen N. — Stuhl (Probe 53)
Elise N. — „ („ 54).

4. Josef Ha. — „ („ 46), Blut (Probe 41).
5. Marie R. — „ („ 119), „ („ 120).
6. Carl F. — „ („ 117).
Arnold F. — „ („ 118)
7. Franz H. — „ („ 60).
8. Clara A. — Blut („ 43).
9. Helene Th. — gebratene Hackfleischreste (Probe 36).
10. Fünf Fleischproben aus dem Laden des Schlachters S.
gehacktes Fleisch aus der Wurstküche (Probe 32)
Schinkenfleisch (Probe 58)
Würstchen (Probe 33)
gehacktes Rindfleisch aus dem Laden (Probe 30)
gehacktes Schweinefleisch aus dem Laden (Probe 31).
11. Drei Schweinefleischproben aus dem Laden des Schlachters L.
Schinkenstück (Probe 44)
Bauchfleisch (Probe 45)
Schweinefleisch (Probe 59).
12. Schweinefleischprobe aus dem Laden des Schlachters F. (Probe 57).

Aus dem aufgezählten zur Untersuchung eingesandten Material konnten in 18 Fällen Bacillen gezüchtet werden, die zur Hogcholeragruppe gehören, und zwar aus folgenden Proben:

1.	Probe	27,	Fleisch
	„	26,	Stuhl
2.	„	23,	Fleisch
	„	21,	Stuhl
	„	22,	„
	„	47,	„
	„	50,	„
3.	„	55,	Fleisch
	„	53,	„
	„	54,	Stuhl
4.	Probe	46,	„
5.	„	119,	„
6.	„	117,	„
	„	118,	„
10.	„	32,	Fleisch
	„	58,	„
	„	31,	„
11.	„	59,	„

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei allen diesen isolierten Stämmen konnten folgende morphologische und kulturelle Eigenschaften völlig übereinstimmend gefunden werden.

a) Morphologisches Verhalten:

Im hängenden Tropfen: kurze Stäbchen, etwas plumper als Typhusbacillen, von starker Eigenbeweglichkeit, die besonders nach Züchtung bei Zimmertemperatur deutlich war. Färbung gramnegativ.

b) Kulturelles Verhalten:

Auf Drigalski-Conradi Nährboden: blaue, große, runde Kolonieen; keine Bildung von Schleimwällen, während der Weiterzüchtung bei Zimmertemperatur beobachtet.

Endoagar: Farblose bis blaßrosa gefärbte Kolonieen.

Malachitgrünplatte: Graugelbe Kolonien, die auch in der weiteren Umgebung einen Farbenumschlag in blasses gelb bewirkten.

Löfflerserumplatte: Leichtgelbliche, feuchte, ziemlich üppige Kolonieen.

Blutagarplatte: Grauweiße Kolonieen, keine Hämolyse, geringe Braunfärbung des Blutes.

Gelatinestich: Typischer „Tapeziernagel", weißer, runder, üppiger Belag auf der Oberfläche, weißer, dünner Stich ohne Wachstum in der Umgebung in der Tiefe.

Gelatineplatte: Zwei Arten Kolonieen: Zarte, blaue, durchsichtige mit zackigem Rand, ähnlich dem der Coli-Bazillen und runde, weiße, undurchsichtige, ziemlich erhabene, saftige Knöpfe mit scharfer, runder Contur. Dazwischen bisweilen Uebergangsformen: Runde, weiße, mit bläulich zackigem Hof und saftige, weiße, aber grob zackig geränderte Kolonieen.

Diese Formen traten ohne Gesetzmäßigkeit nebeneinander auf, sowohl wenn die in Platten ausgegossenen Gelatineröhrchen mit einer bläulichen, durchsichtigen Kolonie, als auch, wenn sie mit einem dicken, weißen Knopf beimpft waren. Eine Zwischenzüchtung im Agar- oder Gelatinestich hatte keinen Einfluß. Eine Verunreinigung darf — trotzdem das Burrische Tuscheverfahren zur Kontrolle nicht angewendet wurde — bei den vielfach versuchten Modifikationen und der Abimpfung völlig getrennt liegender, einheitlicher Kolonieen unter dem Mikroskop als ausgeschlossen gelten. Es muß sich also um zwei Modifikationen einer Art handeln, von denen die zarte, bläuliche dann aufzutreten neigt, wenn der Stamm durch Eintrocknen des Nährbodens geschädigt ist, während die weiße, saftige Form nach mehrfachem Umimpfen auftritt.

Bouillon: Nach wenigen Stunden schon deutliche Trübung, nach 24—48 Stunden Häutchenbildung auf der Oberfläche und dichter Satz am Boden.

Schrägagar: Ueppiges Wachstum, grau-weiße Kolonieen, stark getrübtes Kondenswasser.

Halbfester Agar mit Neutralrot nach Oldekop unter Zusatz von:

Traubenzucker	Gelbfärbung,	Fluorescenz,	Gas
Lävulose	"	"	"
Maltose	"	"	"
Mannit	"	"	"
Milchzucker	unverändert		
Rohrzucker	unverändert		

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Agarstich, Schrägagar } mit Lackmustinktur unter Zusatz von 2 Proz.:

Traubenzucker, Lävulose, Maltose, Mannit } Gasbildung und Rotfärung

Milchzucker, Rohrzucker } unverändert.

Lackmusmolke: Nach 24 Stunden gerötet, schwach getrübt; nach 48 Stunden deutlicher Umschlag in blauviolett und danach eintretende intensive Blaufärbung, die dann dauernd bestehen bleibt. Auch in der künstlichen Lackmusmolke die von Seitz[1]) angegeben ist, trat derselbe Farbenumschlag ein, nur um 24—48 Stunden später als in der natürlichen Molke.

Milch: Nach 8 Tagen leichte Gelbbraunfärbung und Aufhellung; keine Gerinnung.

Peptonwasser: Keine Indolbildung.

c) Tierpathogenität:

Die Tierpathogenität der Stämme wurde an weißen Mäusen untersucht. Es wurde mit 18—24-stündigen Bouillonkulturen ein Stückchen Brot getränkt und den Mäusen, die je allein in einem Glas mit reichlich Spreu saßen, einmal neben ihren in Milch getränkten Brotbrocken, die sie gewöhnlich erhielten, gereicht. Nach 24 Stunden wurden sie weiter, wie sie es gewohnt waren, mit in Milch aufgeweichtem Brot gefüttert. Die Tierchen waren gewöhnlich in den ersten 24 Stunden etwas krank, erholten sich dann, waren ganz munter und zeigten erst in den letzten 48 Stunden etwa, ehe sie eingingen, die deutlichen Zeichen schwerer Erkrankung. Auf diese Weise gingen ein:

nach	2	Tagen	mit	Probe	58	gefüttert*)
„	6	„	„	„	59**)	„
„	7	„	„	„	55	„
			„	„	119	„
			„	„	32	„
			„	„	31	„
			„	„	59	„
„	8	„	„	„	26	„
			„	„	27	„
			„	„	23	„
			„	„	21	„
			„	„	22	„
			„	„	47	„
			„	„	58**)	„
„	9	„	„	„	27**)	„
			„	„	23**)	„
			„	„	50	„
			„	„	53	„
			„	„	46	„
			„	„	117	„
			„	„	118	„
„	10	„	„	„	54	„

1) Dissertation aus Bonn. 1911.

*) An Pneumonie mit Pleuritis eingegangen, neben den weiter unten beschriebenen typischen Veränderungen.

Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

In den mit **) bezeichneten Fällen wurden die Tiere direkt mit dem Fleisch, von dem auch die entsprechenden Kulturen stammten, gefüttert, sonst aber ganz wie oben beschrieben: nur einmal an einem Tag mit einem Stückchen Fleisch neben ihrem gewöhnlichen Milchbrotfutter.

Die Tiere starben dadurch zweimal je einen Tag nach, einmal einen Tag vor der Kontrollmaus, die mit der aus demselben Fleisch gezüchteten Kultur gefüttert waren.

Zur Kontrolle wurden 5 Mäuse mit Bouillonkulturen von Laboratoriumsstämmen: die als Enteritidis Gärtner, Aertryck, Paratyphus B und Rattentyphus bezeichnet waren, in derselben Weise gefüttert; sie erlagen der Infektion sämtlich am 7. oder 8. Tage unter denselben Krankheitserscheinungen und mit demselben Sektionsbefund wie die Untersuchungsmäuse. An den Tieren konnte regelmäßig bakteriologisch eine Sepsis festgestellt werden. Aus dem Herzblut wurden wieder dieselben Bacillen gezüchtet. Auch der Sektionsbefund war bei allen Tieren übereinstimmend, doch waren die einzelnen Veränderungen bei den verschiedenen Tieren verschieden stark ausgesprochen.

Kurzes Sektionsprotokoll*).

Der Dünndarm ist in seinem ganzen Verlauf dunkelrot injiziert, das Gewebe sukkulent aufgelockert, mit goldgelber bis wässerig blutiger Flüssigkeit gefüllt. Die Mesenterialgefäße sind ebenfalls stark erweitert und mit Blut angefüllt. Dickdarm Coecum und Appendix sind gewöhnlich frei von Entzündungserscheinungen. Am After findet sich häufig angetrockneter diarrhöischer Kot. Die Milz ist dunkelblaurot, bis 2,5 cm im Längsdurchmesser, bisweilen lebhaft gefleckt. Die Leber zeigt zahlreiche weiß bis grünlichgelbe von einem roten Hof umgebene Herde, die unter der Oberfläche etwas eingesunken sind und bis ca. 1 mm in die Tiefe reichen (Nekrosen). An den meist blassen, auf dem Durchschnitt etwas verwaschen aussehenden Nieren sieht man häufig Blutpunkte und feine Blutstreifen. Die Lungen sind meist normal (Ausnahme siehe oben). Die Augen sind fast stets von eitrigem Sekret verklebt gefunden worden. Einmal fand sich ein ausgedehnter Wangen- und Kieferabszeß mit positiver Züchtung der Bacillen aus dem Eiter.

d) Was die Bildung von Toxinen durch die von uns isolierten Bakterien anlangt, so wurde versucht, diese aus 14 Tage alten Bouillonkulturen und durch Züchtung der Bakterien auf Scheiben von frischem Schweinefleisch aus dem Preßsaft zu gewinnen. Die Versuche, die beide negativ verliefen, wurden allerdings mit schon einige Monat fortgezüchteten Bakterien angestellt; es ist ihnen also keine Beweiskraft für das Verhalten der frisch isolierten Stämme zuzuschreiben; wahrscheinlich hatten diese inzwischen durch die Fortzüchtung die Fähigkeit der Giftbildung verloren. Daß sie diese anfangs besaßen, ist mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit aus dem akuten und schweren Beginn der schon eine Stunde nach dem Genuß des Fleisches einsetzenden Erkrankung anzunehmen.

Zusammenfassend läßt sich also sagen: Es ist uns gelungen, aus 7 Fleischproben und 11 Stuhlproben, die von den nach Genuß des fraglichen Fleisches Erkrankten herrührten, konstant die beschriebenen Bacillen zu züchten, die nach ihren morphologischen und kulturellen

*) Aus den einzelnen Protokollen zusammengezogen.

Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Eigenschaften, auch hinsichtlich ihrer Tierpathogenität in die Gruppe der Enteritis oder Paratyphus B-Bakterien gehören mußten.

3. Agglutinationsprüfungen.

a) Wie verhielt sich nun das Blutserum der Erkrankten gegenüber den typischen Erregern der Fleischvergiftung?

Die eingesandten 11 Blutproben (von einer Patientin doppelt) wurden zunächst mit einem Paratyphus B und einem Typhusstamm auf ihre agglutinatorische Fähigkeit geprüft. [Die Beobachtung geschah mikroskopisch im hängenden Tropfen; die Verdünnung nach der in unserem Institut geübten Methode mittels Tröpfchenzählens [2] u. [3]).] Die Resultate waren negativ. Es wurden die Sera sodann mit den im Institut vorhandenen beiden Stämme Enteritidis Gärtner und Aertryck angesetzt, und zwar ebenfalls mit völlig negativem Erfolg.

Mit den von Herrn Prof. Sobernheim später erhaltenen Stämmen konnte die Agglutination nicht angesetzt werden, da wir das Blutserum nicht wieder erhalten konnten. Aus demselben Grunde mußte leider auch die Agglutinationsprüfung mit den aus den Fleischteilen und Stühlen isolierten Kulturen unterbleiben. Auffallend ist jedenfalls, daß das Blutserum der Erkrankten die typischen Fleischvergiftungserreger nicht agglutinierte, was durch die weiter unten beschriebene Eigentümlichkeit der gezüchteten Erreger hinsichtlich ihres antigenen Charakters seine Aufklärung finden wird.

b) Die isolierten Stämme wurden nun mit folgenden Seren der Agglutinationsprüfung unterzogen.

1) Typhus-Eselserum, Titer 1:15000 (aus dem Kgl. Inst. f. Infektionskr. stammend).
2) Paratyphus A-Kaninchenserum, Titer 1:1000 (im Institut gewonnen).
3) Paratyphus B-Kaninchenserum, Titer 1:5000 (im Institut gewonnen).
4) Aertryck-Kaninchenserum, Titer 1:800 (von uns hergestellt mit einem von Herrn Prof. Sobernheim gütigst überlassenen Stamm).
5) Enteritidis Gärtner-Kaninchenserum, Titer 1:10000 (bezogen vom Kaiserl. Gesundheitsamt).
6) Enteritidis Gärtner-Kaninchenserum, Titer 1:1000 (von uns hergestellt mit einem von Herrn Prof. Sobernheim überlassenen Stamm).
7) Homologes Kaninchenserum, Titer 1:1200 (mit Stamm 58, aus Fleisch isoliert*), von uns hergestellt).
8) Homologes Kaninchenserum, Titer 1:1000 (mit Stamm 119, aus Stuhl isoliert*), von uns hergestellt).

1) Wir versuchten zunächst mittels der Agglutinationsprüfung die Verwandtschaft der uns zur Verfügung stehenden Stämme innerhalb der Typhus-Paratyphusgruppe festzustellen, in der Hoffnung, dann an irgend einer Stelle dieses Systems unsere isolierten Stämme einreihen zu können. In der folgenden Tabelle liegen die Resultate vor**), worin wir der Uebersichtlichkeit wegen nur die mit Stamm 58 und 119 angestellten Prüfungen, dagegen die mit den übrigen 16 isolierten Stämmen angestellten Agglutinationsprüfungen fortgelassen haben.

---

2) Werner Rosenthal, Bericht des Untersuchungsamtes Göttingen. (Hygien. Rundschau. 1906. p. 933.)

3) Willy Heimann, Bericht des Untersuchungsamtes Göttingen. (Hygien. Rundschau. 1912. No. 3.)

*) „Stamm 58 und 119“ entsprechen den aus den mit gleicher Protokollnummer versehenen Fleisch- bzw. Stuhlproben isolierten Bacillen.

**) Die Zahlen in der Tabelle bedeuten den Grad der Verdünnung bis zu welchem vollkommene oder fast vollkommene Agglutination eintrat. Die mit einem ▭ umrandeten Zahlen rechne ich noch als vollkommene Agglutination des Bakteriums durch das betreffende Serum, die mit einem ⬚ umrandeten Zahlen rechne ich als schwache Agglutination des betreffenden Bakteriums.

Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Bacillen	Typhus-serum.	Enteritidis Gärtner-Ser. Kais. Ges.-A.	Enteritidis Gärtner-Ser.	Stamm 58 Serum.	Stamm 119 Serum.	Aertryk II Serum.	Paratyph. B Serum.	Paratyph. A Serum.
Typhus B.	10000	1200	400	400	400	400	200	0
Enteritidis Gärtner Sammlung	1600	800	600	100	0	50	0	0
Enteritidis Gärtner (Sobernheim)	1600	1000	1000	0	0	0	0	50
Gent	200	400	1000	0	0	0	50	0
Stamm 58	0	0	200	1200	1000	0	0	0
Stamm 119	0	0	100	1200	1000	0	0	0
Aertryck Slg.	0	50	0	0	0	800	50	0
Aertryck 3b	50	0	0	0	0	400	400	0
Aertryck II	50	0	0	0	0	800	800	0
Paratyphus B	100	0	0	0	0	800	1000	0
Paratyphus A	0	0	200	0	0	0	0	1000
Rattentyphus	900	400	0	0	0	0	0	0
Mäusetyphus	200	0	0	0	0	0	0	0

Aus der Tabelle geht zunächst die deutliche Unterscheidung der Enteritidisgruppe einerseits und Paratyphus B-Aertryckgruppe andererseits hervor. Nahe verwandt erscheinen dann ferner Typhus und Enteritidis Gärtner, wie das schon Kutscher und Heinicke und Lebram beschrieben haben, fast identisch Aertryck und Paratyphus B.

Die Stämme 58 und 119 zeigen eine gewisse ferne Verwandtschaft zu den Enteritidisstämmen, insofern einerseits das mit dem Enteritidis Gärtner-Stamm (Sobernheim) hergestellte Immunserum unsere fraglichen Stämme 58 und 119, und andererseits das mit dem Stamm 58 hergestellte Serum einen Enteritidis Gärtner-Stamm schwach agglutiniert. Das Enteritidis Gärtner-Serum vom Kaiserl. Gesundheitsamt freilich zeigt gar keine Beeinflussung der isolierten Bacillen. Das jedenfalls geht mit Sicherheit aus den Agglutinationsprüfungen hervor, daß eine nähere Verwandtschaft zu den Paratyphus B- und Aertryckstämmen in keiner Weise besteht.

Diese mit den obigen Seris mit den Stämmen 58 und 119 angestellten Agglutinationsprüfungen, wie sie in der Tabelle notiert stehen, sind in derselben Weise auch auf die übrigen von uns isolierten Stämme ausgedehnt worden. Die Prüfung ergab mit allen Stämmen ein übereinstimmendes Resultat.

2) In einer zweiten Serie sind sämtliche isolierten Stämme von den beiden mit Stamm 58 und 119 hergestellten Seris einer Agglutinationsprüfung unterzogen worden. Sie wurden sämtlich, bis auf Stamm 21 vollständig bis zur Titergrenze agglutiniert. so daß damit der Beweis erbracht ist, daß die oben näher bezeichneten 17 Stämme, seien sie nun aus Fleisch, oder aus Stuhl isoliert worden, untereinander identisch sind. Man darf daher wohl das von einem Fleischstamm herrührende

Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Serum 58 als ein für die Stuhlstämme, und umgekehrt, das mit dem Stuhlstamm hergestellte Serum 119 als ein für die Fleischstämme homologes bezeichnen. Jetzt gewinnt auch das negative Verhalten des Blutserums der Erkrankten gegenüber den typischen Fleischvergiftungserregern eine besondere Bedeutung: So wie die agglutinin-bildenden und -bindenden Eigenschaften der von uns isolierten Bacillen bei der Prüfung mit künstlichen Immunseris ein abweichendes Verhalten gezeigt haben, so darf aus dem gefundenen Verhalten der natürlich entstandenen Agglutinine auf dieselbe Sonderstellung ihrer Bildner geschlossen werden; ein indirekter Beweis für den pathognomonischen Zusammenhang der von uns isolierten Stämme mit der klinischen Erkrankung.

3) Ein weiterer Versuch, unsere isolierten Stämme in die Gruppe der Typhus-Paratyphus-Bacillen einzuordnen, wurde durch Anwendung der von L. Michaelis aufgefundenen sogenannten Säureagglutination unternommen. Wir werden an anderer Stelle*) darüber im Einzelnen berichten. Soviel sei hier nur hervorgehoben, daß wir die Resultate von L. Michaelis[4]) und M. Beniasch[5]) bestätigen konnten und daß unsere Stämme an der für die Enteritis-Paratyphus B-Gruppe als charakteristisch aufgefundenen Stelle agglutiniert wurden.

4. Vorgeschichte der Epidemie.

Ueber die näheren Umstände und die Vorgeschichte dieser Fleischvergiftungsepidemie konnte folgendes festgestellt werden**). Von sämtlichen Erkrankten wurde kurz vor dem Ausbruch der Krankheit (siehe oben) ausnahmslos Hackfleisch in rohem oder leicht angebratenem Zustand verzehrt. Von einer Familie wurde in der Anzeige des behandelnden Arztes an den Kreisarzt ausdrücklich festgestellt, daß „andere Familienmitglieder nach Genuß der gekochten Fleischklöße nicht erkrankt sind". Von den 91 Erkrankten hatten 86 ihr Hackfleisch bei dem Schlächter S., 5 von dem Schlächter L. bezogen. Beide Schlächter hatten — S. = 5 Stück, L. = 2 Stück — notgeschlachtete Schweine gekauft. Von derselben Notschlachtung hatte noch der Schlachter F. 4 Schweine gekauft, ein Tier blieb im Ort der Herkunft, in der Nähe von Hildesheim zurück. Von den letzten 5 Tieren sind keine Erkrankungen ausgegangen. Das Fleisch der aus dieser Notschlachtung stammenden, von den Schlächtern S. und L. gekauften Schweine wurde von ihnen als tadellos befunden, auch den Konsumenten waren keine Zeichen der Verderbnis aufgefallen. Die 12 notgeschlachteten Schweine stammten nun ihrerseits aus einem großen Bestande von 303 Schweinen und waren, „weil sie keine rechte Freßlust zeigten", am 13. und 14. April notgeschlachtet worden. Sie wurden von dem Tierarzt G. und dem Laienbeschauer B. vor der Schlachtung untersucht und von letzterem, der nach Auskunft des ihn überwachenden Tierarztes verständig und zuverlässig sein soll, auch nach der Schlachtung beschaut. Da keinerlei Krankheitsveränderungen an den 12 Tieren bemerkt wurden, so wurden

*) Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exper. Therapie.

4) Michaelis, L. Dtsche. med. Wochenschr. 1911. No. 21. — Gesellsch. f. exper. Biologie. Ref. Folia Serologica. Bd. 7.

5) Beniasch, M. Die Säureagglutination der Bakterien. Zeitschr. f. Immunitätsforch. Orig.-Bd. XII. 1912. p. 268.

**) Die Angaben stützen sich auf die Ermittlungen, die auf Veranlassung der Kgl. Staatsanwaltschaft angestellt wurden und zwar wurden die Ermittlungen zwecks Erstattung eines gerichtlichen Gutachtens teilweise nach meinem Plane eingeleitet, teilweise aber auch von mir persönlich unternommen.

Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

sie vollwertig abgestempelt und damit als zum menschlichen Genuß geeignet bezeichnet. Die Eingeweide wurden vernichtet, die Tierkörper in einem sauberen Kellerraum neben dem Eiskeller bis zum 18. April hängend aufbewahrt. Am 18. April wurden die Tiere an die oben bezeichneten Schlächter in Hildesheim verkauft. Vom 22.—26. April traten die damit in Zusammenhang stehenden Erkrankungen auf. Von Interesse dürfte vielleicht der am 16. April in der hiesigen Gegend eintretende plötzliche Witterungsumschlag zu hohen sommerlichen Temperaturen, zwischen 20° und 26° C, bei hohem Feuchtigkeitsgehalt der Luft sein, die bis gegen Ende des Monats anhielten. In den der Notschlachtung der ersten 12 Schweine folgenden Tagen erkrankte nun der gesamte übrige Tierbestand. Nach dem Bericht des Laienbeschauers B. machten jetzt diese Tiere einen bedeutend kränkeren Eindruck als jene zuerst erkrankten. Sie drängten sich zusammen, lagen zumeist am Boden und husteten. Der zugezogene Tierarzt C. und der Beschauer B. stellten nun nach der Notschlachtung der Tiere am 18. und 19. April, 5 Tage nach der Schlachtung der ersten 12 Schweine, auf Grund der pathologisch-anatomischen Veränderungen die Schweineseuche bei sämtlichen Schweinen fest. Die Lungenspitzen waren derb und mit dem Rippenfell meist verwachsen. Eine größere Ausbreitung der entzündlichen Veränderungen über größere Teile der Lunge war zumeist noch nicht eingetreten. An den drüsigen Organen des Bauches und an den Därmen waren keine Veränderungen zu bemerken. Fünf Schweine mußten vollständig vernichtet werden, drei von ihnen „wegen Unsauberkeit und beginnender Gelbsucht", zwei wegen „eitriger Rippenfellentzündung". Von den übrigen 287 Schweinen wurden die Eingeweide vernichtet, die Körper freigegeben. Diese Tiere, die sofort nach der Schlachtung nach Hannover und Düsseldorf verkauft wurden, haben durch ihren Genuß keine Veranlassung zu Erkrankungen gegeben.

Die hier mitgeteilten Erhebungen, daß die von der Notschlachtung herrührenden Schweine die Ursache der Fleischvergiftung gewesen sind, konnte nach unseren oben mitgeteilten Untersuchungsbefunden auch bakteriologisch gestützt werden: Erstens sind nur in solchem Fleisch die oben charakterisierten Bacillen gefunden worden, das entweder nur aus Schweinefleisch (Probe 58, Probe 59, Probe 31) oder aus Schweine- und Rindfleisch (Probe 27, Probe 23, Probe 55 [Wurst]), Probe 32 (gehacktes Fleisch aus der Wurstküche) bestand, nicht aber aus Rindfleisch allein (Probe 30). Zweitens sind einander identische Bacillen, sowohl in dem Schweinefleisch, das vom Schlachter S. (Probe 31, Probe 32, Probe 58) wie in dem, das vom Schlachter L. (Probe 59) stammte, gefunden worden. Es deuten diese Befunde also auf eine gemeinsame Quelle des Schweinefleisches hin. Die Stühle der 5 Patienten, die nach Genuß von Schweinefleisch, das von dem Schlachter L. bezogen war, nach der ärztlichen Feststellung an Fleischvergiftung erkrankt waren, haben wir leider nicht zur Untersuchung erhalten.

5. Die Infektion des Fleisches.

Ueber den Mechanismus der Fleischinfektion können nur Vermutungen geäußert werden. Am wahrscheinlichsten scheint uns, daß die schnelle Ausbreitung der Endemie unter den Schweinen für eine primäre Infektion mit dem filtrierbaren Virus der Schweinepest spricht, dessen Wirkung durch die Untersuchungen von Dorset, Boxmeyer, Hutyra, Ostertag, Uhlenhuth und deren Mitarbeiter festgestellt

Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

worden sind. Die pathologisch-anatomische Veränderung an den Lungen würde dann entweder durch den Schweinseuche- oder den Schweinepestbacillus [pectorale Form[6])], jedenfalls aber erst sekundär verursacht worden sein.

Die hier in Frage kommenden Schweine haben zu einer Zeit, da noch keine gröberen pathologisch-anatomischen Veränderungen sichtbar waren, deutliche Zeichen der klinischen Erkrankung gezeigt. Wir vermuten, daß sie gerade in dem Augenblick geschlachtet wurden, als sich die sekundäre Erkrankung nur erst durch eine — vielleicht geringe — Bacilleninvasion dokumentierte. Die aus dem Fleisch von uns isolierten Bacillen mögen nun intra vitam in die inneren Organe und das Muskelfleisch eingewandert sein und sich dort nach der Schlachtung außerordentlich vermehrt haben, zumal das Fleisch lange nach der Schlachtung aufbewahrt wurde, ehe es zur Fleischvergiftung Veranlassung gab (13.—22.—26. April), und vielleicht auch die Schlachter bei der Plötzlichkeit des Witterungsumschlags nicht genügend mit Eis versehen waren.

Der vermutete Mechanismus der Fleischinfektion würde somit zur Voraussetzung haben, daß die Sekundärinfektion mit dem Schweinepesterreger stattgefunden hat, daß dieser mit den isolierten Bacillen identisch ist, und daß er auch Menschenpathogenität besitzt.

Zusammenfassend kann also sicher festgestellt werden, daß nach Genuß von Schweinefleisch, das von vor 11 Tagen notgeschlachteten Tieren stammte, eine Fleischvergiftungsepidemie ausbrach, als deren Ursache ein zur Enteritidis Gärtner-Gruppe gehörender Bacillus gefunden werden konnte, der sich aber sowohl durch seine agglutininbindenden, wie seine agglutininbildenden antigenen Eigenschaften im Patientenserum und Kaninchenimmunserum wesentlich von den gewöhnlichen Enteritidisbacillen unterschied.

6. Paratyphus C-Befunde.

Letzterer Befund ist nun schon mehrmals in den letzten Jahren erhoben worden; man hat daher derartige abweichende Bacillenstämme, die sich aus dem Darminhalt an Fleischvergiftung Erkrankter isolieren ließen, zunächst als Paratyphus C bezeichnet, ohne etwa über die Einheitlichkeit dieser Stämme etwas aussagen zu wollen. Ihnen gemeinsam ist nur die Eigentümlichkeit, daß sie einerseits kulturell und morphologisch mit den Paratyphus B-Enteritidisstämmen völlig übereinstimmen, daß sie andererseits sowohl aktiv wie passiv ein abweichendes agglutinatorisches Verhalten zeigen.

Eine übersichtliche kritische Zusammenstellung solcher Befunde bis zum Jahre 1910 — soweit sie literarisch bekannt geworden sind — findet sich in dem Buch von E. Hübner[7]). Seitdem haben noch Aumann[8]),

6) Hutyra und Marek, Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere. Jena 1910. Bd. 1. p. 271 u. 273.

7) Hübner, E., Fleischvergiftungen und Paratyphusinfektionen. Ihre Entstehung und Verhütung. Jena. G. Fischer. 1910.

8) Aumann, Ueber Befunde von Bakterien der Paratyphusgruppe mit besonderer Berücksichtigung der Ubiquitätsfrage. (Centralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 57. 1911. p. 310.)

Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

H. Stromberg[9]), Sobernheim und Seligmann[10]) darüber berichtet. Die Schwierigkeit und Unsicherheit, die durch solche Abweichungen des agglutinatorischen Verhaltens für die Diagnosestellung erwachsen, werden noch durch die neueren serologischen Befunde, wie sie von Sobernheim und Seligmann[10]) zuerst erhoben, von F. M. Schmidt[11]) und R. J. Boddert[12]) bestätigt sind, vermehrt. Es könnte sich daraus vielleicht die Forderung ergeben, polyvalente Agglutinationssera unter möglichster Berücksichtigung der bekannt gewordenen abweichenden Paratyphus C-Stämme für praktische Bedürfnisse herzustellen und in Anwendung zu bringen, zumal ja die strenge Unterscheidung der Paratyphus B-Aertryck und Enteritidis Gärtner-Arten nach den Befunden der zuletzt angeführten Autoren nicht mehr soll aufrecht erhalten werden können. Oder es muß darauf verzichtet werden, dem Agglutinationsresultat die letzte Entscheidung zu überlassen; vielmehr muß bei der Diagnosestellung auf Vollständigkeit der Kulturmerkmale Wert gelegt werden. Vielleicht aber ist die Säureagglutination berufen, gerade in dieser Gruppe die letzte Instanz für die Klassifizierung zu sein. Näheres darüber wird sich in meiner oben zitierten Arbeit finden. Hier sei nur noch angefügt, daß ein Stamm (Rheydt), der aus einer rheinischen Fleischvergiftungsepidemie stammte und sich schon im Bonner Hygien. Institut agglutinatorisch vollkommen refraktär verhielt, auch mit den von meinen Stämmen gewonnenen Seris 58 und 119, sowie mit unseren Paratyphus B-Seren sich nicht agglutinieren ließ, daß sich auch dieser Stamm mittels der Säureagglutination durch sein an charakteristischer Stelle erfolgtes Klärungsoptimum als ein zur Paratyphus B-Gruppe gehörender Stamm identifizieren ließ.

Im übrigen muß als praktisches Ergebnis dieser Untersuchung wiederum darauf hingewiesen werden, daß das Fleisch notgeschlachteter Tiere sofort, besonders in warmer Jahreszeit, zur Konsumption kommen muß und nur in gut gekochtem Zustand genossen werden darf.

---

9) Stromberg, H., Zur Frage über Umwandlung wichtiger biologischer Eigenschaften der Bakterien der Enteritisgruppe. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 58. 1911 p. 401.

10) Sobernheim u. Seligmann, Beiträge zur Biologie der Enteritisbakterien (Zeitschr. f. Immunitätsf. Orig. Bd. 6. 1910. p. 401.)

11) Schmidt, F. M., Zur Variabilität der Enteritisbakterien. (Zeitschr. f. Infektionskr. d. Haustiere. Bd. 5. 1811. p. 188.)

12) Boddert, R. J., Ueber die Umwandlung der agglutininbindenden Eigenschaften der Paratyphus B-Bacillen. (Dtsch. med. Wochenschr. 1910. p. 1026.

Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

„Fleischvergiftung" und „Nahrungsmittelvergiftung" in ihrer Beziehung zur „intravitalen" und „postmortalen" Infektion des Fleisches der Schlachttiere.

[Aus dem Schlachthoflaboratorium in München [1]).]

Von Privatdozent Dr. **M. Müller.**

Mit 1 Kurve.

Bei jenen Massenerkrankungen des Menschen, die vom klinischen Standpunkte aus kurzweg als „Fleischvergiftungen" bezeichnet werden, kommen für die Infektion des Fleisches von hygienischen Gesichtspunkten aus zwei Möglichkeiten in Betracht: die intravitale und die postmortale Infektion des Fleisches.

Bei der intravitalen Infektion des Fleisches stammte dasselbe nach den bisherigen Erfahrungen immer von einem krank gewesenen und infolgedessen notgeschlachteten Tiere. In diesen Fällen hatte also das Fleisch an und für sich und bereits vor der Schlachtung „gesundheitsschädliche" Eigenschaften für den Menschen.

Bei der postmortalen Infektion des Fleisches stammt das Fleisch dagegen von gesunden Schlachttieren; es wird erst nach der Schlachtung durch die Ansiedelung pathogener Keime zu einem „gesundheitsschädlichen" Nahrungsmittel für den Menschen. Hier wird also ein an und für sich voll„genußtaugliches" Fleisch erst von einem gewissen Zeitpunkt nach der Schlachtung „untauglich" dadurch, daß das Fleisch und in der Regel nur ein Teil des Fleisches eines Tieres zum Zwischenträger pathogener Bakterien wird, und zwar entweder solcher Bakterien, die gleichzeitig sowohl für den Menschen als auch für Schlachttiere gemeinsam pathogene Eigenschaften besitzen (Enteritis- und Paratyphusbakterien, sofern denselben die Fähigkeit der Bildung thermostabiler Toxine zukommt), oder solcher Bakterien, die nur für den Menschen, nicht aber für Schlachttiere pathogen sind (Typhusinfektion durch Fleisch oder Milch). Bei der postmortalen Infektion des Fleisches ist das Fleisch nur zufällig der Zwischenträger und Uebermittler der pathogenen Bakterien an den Menschen; hier ist das Fleisch an sich durchaus kein vorbedingender Faktor für die Uebertragungsmöglichkeit pathogener Keime auf den Menschen, sondern die Stelle des Zwischenträgers kann an Stelle des Fleisches, wie vielfache Erfahrungen gezeigt haben, irgendein anderes Nahrungsmittel insbesondere solche vegetabilischer Natur, ebensogut übernehmen.

Wenn trotzdem bei Massenerkrankungen nach Fleischgenuß schlechtweg von „Fleischvergiftungen" gesprochen wird, so hat dies vom „klinischen" Standpunkt aus seine Berechtigung, da die klinische Diagnose zunächst symptomatologisch gestellt wird und da der gleichzeitige Befund von „Fleischvergiftungsbakterien" sowohl beim Menschen als auch im beschuldigten Fleisch für die Sicherung der klinischen Diagnose genügt.

Für die Hygiene und insbesondere die Fleischhygiene resultieren jedoch aus dem erweiterten Begriff der „Fleischvergiftung", wie

1) Der experimentelle Teil wurde 1909/10 im Institut f. Hyg. u. Bakt. d. Univers. Straßburg ausgeführt.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

er vom klinischen Standpunkt aus gebraucht wird, Inkonsequenzen, sofern dieselbe nicht entsprechend der intravital oder postmortal erfolgten Infektion zwischen Fleischvergiftung im engeren Sinne des Wortes und Nahrungsmittelvergiftung als Erkrankungen infolge des Genusses postmortal infizierten Fleisches streng unterscheidet. Bei der prophylaktischen Aufgabe, die der Fleischhygiene durch die Fleischbeschau zugewiesen ist, muß in jedem Fall einer klinisch als „Fleischvergiftung“ bezeichneten Massenerkrankung nach Möglichkeit festzustellen gesucht werden, ob das inkriminierte Fleisch als intravital oder postmortal infiziert zu erachten ist, da es sich nur bei intravital entstandenen Infektionen — sofern das Fleisch derartiger Tiere der Fleischbeschau unterlegen hat — um ein Versagen einer ordnungsgemäß durchgeführten Fleischbeschau handelt.

Bei den „Nahrungsmittelvergiftungen“ durch postmortal infiziertes Fleisch gesunder Tiere handelt es sich um Erkrankungen, die mit den durch die Fleischbeschau getroffenen prophylaktischen Maßnahmen in keiner Beziehung stehen, denn hier handelt es sich nicht um die Uebertragung von Tierkrankheiten auf den Menschen, sondern vielfach um Krankheitsübertragungen von Mensch zu Mensch durch Fleisch oder ein anderes Nahrungsmittel als Zwischenträger, genau so wie bei der Typhusübertragung durch Milch. Die Einschränkung dieser Massenerkrankungen hat die Erziehung der breiten Massen nach den Grundsätzen der Hygiene zur Voraussetzung; doch wird bei der unmerklich einsetzenden Infektion der Nahrungsmittel die völlige Unterdrückung und Verhinderung derartiger Nahrungsmittelvergiftungen vorerst eine problematische bleiben.

Auch die Verhinderung der echten „Fleischvergiftungen“ durch Ausschaltung des bei der Beschau „verdächtigen“ Fleisches läßt sich ohne bakteriologische Untersuchung der Notschlachtungen nicht völlig bewirken, weil derartig septikämisch infiziertes Fleisch bei makroskopischer Untersuchung unverdächtig erscheinen kann. Wenn von hygienischen Gesichtspunkten aus es auch gerechtfertigt erscheinen mag, alles als „nicht genußtauglich verdächtige“ Fleisch dem Verkehr zu entziehen, so hat von wirtschaftlichen Gesichtspunkten aus betrachtet die Fleischhygiene doch auch die Aufgabe, nur das „genußuntaugliche“ und insbesondere das in Form der Fleischvergiftung beim Menschen pathogen wirkende Fleisch vom Verkehr auszuschalten. Die Fleischhygiene wird daher ihrer doppelten hygienisch-wirtschaftlichen Aufgabe erst dadurch voll gerecht, daß sie vorliegende Verdachtsmomente durch exakte Untersuchungen begründet oder beseitigt.

Der für die Genese der Paratyphuserkrankungen des Menschen vielfach herrschenden und sich mehr und mehr festsetzenden Ansicht, daß der Paratyphus des Menschen häufig vom Tier auf den Menschen übertragen werden müsse, kann ich auf Grund meiner Erfahrungen über das relativ seltene Vorkommen derartiger Bakterien in Fleisch notgeschlachteter und bei der Beschau krank befundener Schlachttiere nicht beistimmen. Wenn die Ansicht einer häufigeren Uebertragung von Paratyphus vom Tier auf den Menschen durch Fleischgenuß zutreffend wäre, so müßte die bakteriologische Fleischuntersuchung einen viel höheren Prozentsatz an vollvirulenten Bakterien der Fleischvergiftungsgruppe im frischen Fleische geschlachteter Tiere zu verzeichnen haben, als dies nach den

Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

bisherigen Befunden und Erfahrungen der Fall ist. Daß bei den Paratyphuserkrankungen des Menschen, soweit derselbe mit dem Fleisch von Tieren als Ueberträger in Konnex gebracht wird, vielmehr eine postmortale Infektion des Fleisches in erster Linie anzunehmen ist, ergibt sich aus dem Umstande, daß insbesondere dem Hackfleisch die Uebermittelung des Paratyphus an den Menschen so häufig zufällt. Die unsachgemäße Aufbewahrung zerkleinerten Fleisches in nicht sterilisiertem bzw. nicht zubereitetem Zustande bietet Paratyphusbakterien beim zufälligen Kontakt mit derartiger Fleischmasse die günstigsten Entwickelungsbedingungen.

Für die Fleischhygiene ist es daher von besonderer Bedeutung, bei epidemischen Erkrankungen des Menschen durch Infektion mit Paratyphus- oder Enteritisbakterien, welche durch Fleischgenuß auf den Menschen übertragen worden sind, feststellen zu können, ob es sich hier um ein Versagen einer ordnungsgemäß durchgeführten Fleischbeschau handelt oder nicht — mit anderen Worten: ob eine intravital oder postmortal erfolgte Infektion des Fleisches vorliegt. Der Befund von Fleischvergiftungsbakterien in Fleisch und insbesondere in Hackfleisch, dessen Genuß schädliche Folgen für den Menschen gehabt hat, gestattet an und für sich weder einen Rückschluß auf eine intravitale noch auf eine postmortale Infektion des Fleisches. Auf eine intravitale Infektion würde z. B. der Umstand deuten, daß das Fleisch von einem notgeschlachteten, also wirklich krank gewesenen Tiere stammte. Würde das infizierte Fleisch dagegen von einem Tiere stammen, von dem sich nur ein Teil als schädlich, das übrige Fleisch aber als völlig unschädlich erwiesen hat, so würde dieser Umstand zugunsten einer postmortalen Infektion des Fleisches sprechen.

Wie ich in meiner Arbeit (1) über den Nachweis von Fleischvergiftungsbakterien in Fleisch und Organen von Schlachttieren auf Grund des etappenmäßigen Ablaufes der Infektion dargelegt habe, vermag die bakteriologische Fleischuntersuchung durch Prüfung von Muskulatur, Lymphknoten, Milz und Leber mit aller Sicherheit das etwaige Vorliegen der intravital erfolgten Infektion eines Tierkörpers mit Fleischvergiftungsbakterien festzustellen und kann somit die bakteriologische Fleischuntersuchung auf Grund dieser Befunde über den Verlauf und den Mechanismus der Infektion des Tierkörpers auch jede Gewähr in prophylaktischer Hinsicht übernehmen. Bei Massenerkrankungen, die auf den Genuß pathogenen Fleisches zurückzuführen sind, ist jedoch eine Untersuchung der genannten Organe in der Regel nicht mehr möglich, und wenn überhaupt noch etwas zur Untersuchung übrig bleibt, so ist es gewöhnlich ein Stück „Fleisch".

Durch die Untersuchung eines Stückes rohen Fleisches läßt sich aber, wie ich im folgenden darlegen möchte, in einwandsfreier Weise dartun, daß Fleischvergiftungen, wie z. B. diejenige von St. Johann i. Els. auf eine intravitale Infektion des in Frage kommenden Schlachttieres zurückzuführen sind. — Die Frage, ob die menschliche Fleischvergiftung überhaupt auf Tierkrankheiten zurückgeführt werden kann, dürfte hiermit auch definitiv zugunsten der Annahme Bollingers entschieden sein, jedoch mit der Einschränkung, daß Vergiftungen durch das Fleisch kranker Tiere seltener sind als jene durch postmortal infiziertes Fleisch gesunder Tiere.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Vorkommen intravitaler Infektionen pathogenen Fleisches kann bewiesen werden:

1) durch den Nachweis massenhafter gleichartiger Keime der Fleischvergiftungsgruppe in der Tiefe des Fleisches;

2) durch die kapilläre Lagerung der gleichartigen Keime in der Tiefe, im Gegensatz zu der den Bindegewebszügen folgenden postmortalen Infektion;

3) durch den Nachweis von Agglutininen in der Muskulatur.

Die beiden ersten Momente hat bereits Gärtner (2) gelegentlich der Fleischvergiftung in Frankenhausen in treffender Weise für die Darlegung der Wechselbeziehungen zwischen den erkrankten Menschen und dem notgeschlachteten Tiere verwertet; der Nachweis des Agglutiningehaltes der Muskulatur als Beweis für eine vorhanden gewesene intravitale Infektion hat dagegen bislang noch keine Berücksichtigung für die Praxis gefunden.

Die Bildung spezifischer Agglutinine ist eine nur dem lebenden Eiweiß zukommende Fähigkeit, und das postmortale Vorhandensein von Agglutininen im Muskel beweist somit, daß die Infektion agglutininhaltigen Fleisches intravital erfolgt ist.

Der erste, der den Agglutiningehalt des Fleisches diagnostisch zu verwerten vorgeschlagen hat, war de Nobele (3). Er fand, daß der Muskelsaft von Tieren, die infolge Infektion mit Fleischvergiftungsbakterien erkrankt waren, ein deutliches Agglutinationsvermögen für diese besaßen, während der Muskelpreßsaft gesunder Tiere selbst in stärkster Konzentration keine agglutinierenden Fähigkeiten hatte. De Nobèle schlug daher vor, die Prüfung des Muskelpreßsaftes für die Prophylaxe der Fleischvergiftungen dergestalt zu verwerten, daß bei Fleischprüfungen die agglutinierende Wirkung des Muskelplasmas in ziemlich starken Konzentrationen (1:10—1:20) auf je einen Repräsentanten der Enteritis- und der Paratyphusgruppe zu prüfen sei. Bei negativem Ausfall der Agglutination sei dann zum Kulturverfahren zu schreiten.

Der Vorschlag de Nobèles, in erster Linie den Agglutiningehalt des Muskelplasmas bei der prophylaktischen Fleischuntersuchung zu verwerten, hat jedoch keine praktische Bedeutung erlangt und wird auch keine solche erlangen, weil das Vorkommen jener von Tier auf Mensch in Form der Fleischvergiftung vorkommenden Infektionen ein äußerst seltenes, dabei kulturell leicht nachweisbares ist und weil andererseits die bakteriologische Untersuchung behufs richtiger hygienischer Beurteilung von Fleisch nicht allein nach Fleischvergiftungsbakterien zu fahnden hat, sondern überhaupt den Keimgehalt oder die Keimfreiheit des Fleisches ermitteln muß. Der Keimgehalt des Fleisches verdächtiger Tiere ist aber, wie ich in einer Arbeit (4) über das Wesen des sogenannten septischen Beschaubefundes und die Beziehungen der Notschlachtungen zu den Fleischvergiftungen dargelegt habe, nur in ganz vereinzelten Fällen ein septikämischer, d. h. ein gleichartiger, sondern in fast allen Fällen ein saprämischer, wobei unter Saprämie die Folgezustände der Wundinfektion mit den ubiquitären vielartigen saprophytischen Bakterien zu verstehen sind.

Besitzt somit der Agglutiningehalt des Muskels für die prophylaktische

Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Fleischuntersuchung keine besondere Bedeutung, so kommt der Prüfung auf den Agglutiningehalt für die Entscheidung der Frage, ob eine intravitale Infektion von Fleisch bei klinisch als Fleischvergiftung des Menschen bezeichneten Krankheitszuständen vorliegt, eine für die Klärung der Entstehung dieser Krankheiten vom hygienischen Standpunkte aus hohe Bedeutung zu; denn der Nachweis von Agglutininen im pathogenen Fleisch beweist mit Sicherheit die intravitale Infektion des Tieres.

Auf die Bedeutung dieser Tatsache wurde ich gelegentlich von Untersuchungen im Anschluß an die Fleischvergiftungsepidemie von St. Johann i./Els. aufmerksam, auf die ich in früheren Arbeiten (5) bereits mehrfach Bezug genommen habe. Ueber die St. Johanner Fleischvergiftung hat Rimpau (6) bereits eingehend berichtet. Bei dieser Epidemie konnte ich feststellen, daß der wässerige Muskelauszug des Fleisches eines notgeschlachteten Ochsen (nach dessen Genuß 97 Personen infiziert worden waren) die aus dem Muskel gezüchteten Gärtnerbacillen bis zur Verdünnung 1:80 agglutinierte. Die Ansicht Conradis (7), daß die Frage, ob die menschliche Fleischvergiftung auf Tierkrankheiten zurückgehe, überhaupt noch eine offene sei, weil bei sämtlichen bisher untersuchten Fleischvergiftungsepidemieen eine postmortale Infektion des notgeschlachteten Tieres oder seines Schlachtfleisches im Bereich der Möglichkeit liege, ist daher durch die Befunde über den Agglutinationsgehalt des Muskelfleisches zugunsten der intravitalen Infektionsmöglichkeit entschieden.

Bei den folgenden Untersuchungen über den Agglutiningehalt von Fleisch zwecks Feststellung des Vorliegens intravitaler Infektionen habe ich von der Preßsaftgewinnung Abstand genommen und bin statt dessen von wässerigen Muskeleiweißauszügen ausgegangen. Die Gewinnung von Muskelpreßsaft ist für die Verhältnisse der Praxis meist mit größeren Schwierigkeiten verbunden und erfordert stets größere Mengen von Untersuchungsmaterial. Der wässerige Fleischauszug dagegen bereitet weder Schwierigkeiten in der Herstellung noch benötigt derselbe größere Fleischmengen.

Bei der Herstellung des Fleischauszuges verfuhr ich in folgender Weise: Eine bestimmte Menge geschabten Fleisches (in der Regel 3 g) wird im Mörser fein verrieben und in der 10-fachen Gewichtsmenge physiologischer Kochsalzlösung emulsioniert. Nach halbstündigem Verweilen der Emulsion bei Zimmertemperatur wird durch gehärtete Papierfilter filtriert. Das so gewonnene Filtrat bildet dann die Stammlösung 1:10, die in steigenden Verdünnungen auf ihre Agglutinationskraft geprüft wird.

Waren stärkere Fleischauszüge erwünscht, so wurden 10 g fein geschabten und zerriebenen Fleisches mit der doppelten Gewichtsmenge physiologischer Kochsalzlösung übergossen, der dicke Fleischbrei nach einer halben Stunde durch ein Tuch gepreßt und der trübe Fleischauszug durch Filtration völlig geklärt. Den so gewonnenen Fleischauszug bezeichne ich mit 1:2 (1 Gewichtsteil Fleisch auf 2 Gewichtsteile Wasser), da das Fleisch als Volumenbestandteil durch das Filtrieren wieder ausgeschieden wird.

Bei der Prüfung des Fleisches des notgeschlachteten Ochsen, dessen Genuß die Fleischvergiftungsepidemie von

Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

St. Johann i. Els. erzeugt hatte, ergab sich, wie ich bereits oben erwähnte, daß der wässerige Muskelauszug, die aus dem Fleische gezüchteten Gärtner-Bacillen bis zu einer Verdünnung von 1:80 agglutinierte. Hierbei muß bemerkt werden, daß die geprüfte Muskulatur zuvor über 8 Tage in saurem Wein aufbewahrt worden war, so daß der Agglutiningehalt der Muskulatur durch die Aufbewahrungsweise im Titer vermutlich vermindert war. Wie ich weiter unten zeigen werde, erfolgt auch spontan bei mehrtägiger Aufbewahrung ein Sinken des Gehaltes der Muskulatur an Agglutininen. Die kontrollierende Prüfung zweier Fleischproben eines gewerbsmäßig geschlachteten Ochsen und einer Kuh ergaben im Fleischauszuge 1 : 10 keinerlei Agglutination auf den Bakterienstamm.

4 Wochen nach der Fleischvergiftungsepidemie wurde in der gleichen Ortschaft eine Kuh notgeschlachtet, die nach einem Abortus an gangränöser Metritis erkrankt war. Die unheilvollen Konsequenzen aus der vorhergegangenen Notschlachtung veranlaßten den die Fleischbeschau ausübenden Tierarzt, die Zulassung des Fleisches von dem Ausfall der bakteriologischen Prüfung abhängig zu machen.

Die Prüfung des wässerigen Fleischauszuges auf das Vorhandensein an Agglutininen hatte folgendes Ergebnis:

Tabelle I.

Verdünnung des Fleischauszuges	Agglutinationsbefund auf Bacillus enteritidis Gärtner
1:2	Nach 24 Stunden schwach positiv (schleierförmiges Sediment)
1:4	„ 24 „ „ „ („ „)
1:10	„ 24 „ negativ (linsenförmiges Sediment)
1:20	negativ
1:40	„
1:50	„
1:100	„

Nach einstündigem Verweilen bei Zimmertemperatur war auch in den starken Konzentrationen des Fleischauszuges keine Flöckchenagglutination bemerkbar; nach 24 Stunden sprach jedoch der schleierförmige Kuppenbelag in den Konzentrationen von 1 : 2 und 1 : 4 für einen positiven Ausfall der Reaktionen; inwieweit hier die später beschriebene durch Eiweißausfällungen bedingte Pseudoagglutination vorgelegen hat, wurde hier nicht geprüft, sondern der Befund als Normalagglutination aufgefaßt. Die kulturelle Untersuchung der Muskulatur, der Milz, der Leber und des Herzmuskels auf „Fleischvergiftungsbakterien" war negativ. Da das Resultat der Agglutination in den starken Fleischauszügen diagnostisch negativ war und das Fleisch selbst sich als „keimfrei" erwiesen hatte, wurde das Fleisch als „minderwertig" zum Konsum zugelassen.

Die nächste Notschlachtung in St. Johann erfolgte 12 Monate später (17. Aug. 1910) und betraf eine Kuh mit Retentio secundinarum. Das Tier zeigte Fieber, Appetitlosigkeit und große Hinfälligkeit; Krankheitsdauer 4 Tage. Die bakteriologische Untersuchung von Fleisch, Leber, Nieren, Herzmuskel und Darmbeinlymphknoten hatte hinsichtlich des Auffindens von Fleischvergiftungsbakterien ein negatives Ergebnis. Die Agglutinationskraft des Muskelauszuges in Verdünnungen 1:10 und höher war negativ. Das Fleisch der Kuh wurde auf Grund der Untersuchung als „minderwertig" begutachtet und konsumiert.

Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Die negativen Untersuchungsbefunde bei diesen Notschlachtungen in St. Johann, insbesondere das mangelnde Agglutinationsvermögen der Fleischauszüge der vorstehenden Notschlachtungen, weisen gleichfalls daurauf hin, daß der hohe Agglutiningehalt im Fleisch des oben erwähnten Ochsen nur als die Folge einer intravital erfolgten Infektion angesehen werden kann. — Die postmortale Infektion des Fleisches gesunder Tiere ist nicht imstande, in dem infizierten Nahrungsmittel einen Agglutiningehalt zu erzeugen. Zur Demonstration dieser Tatsache wurde folgender Versuch angestellt:

Ein zweipfündiges Stück Rindfleisch wird oberflächlich mit einer Emulsion des Bacillus enteritidis-Stamm St. Johann infiziert und sodann 8 Tage lang bei 37° belassen. Vom zweiten Tage ab weist die Oberfläche einen stark schmierigen Belag auf, der im Plattenausstrich fast ausschließlich aus Enteritiskeimen besteht. Vom vierten Tage ab erscheinen an der Oberfläche zahlreiche Proteus-Keime. Im Innern des Fleisches sind nach 6 und 8 Tagen dagegen nur Enteritiskeime in Reinkultur nachweisbar. Die Prüfung des infizierten Fleisches selbst auf etwaige Bildung von Agglutininen ergab folgendes:

Tabelle II.

Zeit der Prüfung des Fleisches	Stärke des Fleischauszuges	Ergebnis der Prüfung auf das Vorhandensein von Enteritisagglutininen
nach 24 Stunden	1:10	negativ
„ 2 Tagen	1:10	„
„ 3 „	1:10	„
„ 4 „	1:10	„
„ 6 „	1:10	„
„ 8 „	1:10	„

Die postmortale Infektion von Fleisch zeichnet sich also in den vorstehenden Prüfungen durch den ständigen Mangel an Agglutininen aus. — Spricht der Gehalt einer infizierten Muskulatur an Agglutininen für eine intravitale Infektion, so spricht der Mangel an Agglutininen nicht ohne weiteres gegen eine intravitale Infektion, da bei schnellem Ablauf der Infektion die Zeit unzureichend sein kann, um einen solchen Grad der Agglutininbildung zu bewirken, daß derselbe im Fleischauszug bereits zum Ausdruck kommt. So fand ich, daß Kaninchen und Mäuse, die im Verlaufe von 6 Tagen einer Enteritisinfektion erlagen, keinen 1:10 übersteigenden Agglutinationstiter im Muskelauszug aufzuweisen hatten. Ebenso hat auch Reinhardt (13) bei Ziegen, welche schnell einer tödlichen Infektion mit Enteritisbakterien erlagen, im Muskelpreßsaft keine Agglutinine nachweisen können.

Eine weitere noch völlig unbearbeitete Frage war dann weiterhin die, in welchem Verhältnis der Agglutiningehalt des Muskels zum Agglutiningehalt des zugehörigen Blutserums steht und wie hoch überhaupt die Agglutinationskraft des Serums normaler Tiere auf die Bakterien der Fleischvergiftungsgruppe ist.

Im Anschluß an die St. Johanner Epidemie habe ich festzustellen versucht, ob in der Ortschaft bei weiteren Tieren auf Grund eines erhöhten Agglutinationstiters eine vorhandene oder abgelaufene Infektion mit dem Bacillus enteritidis Gärtner vielleicht festzustellen sei. Die erstmalige Blutentnahme erstreckte sich auf die beiden weiteren Tiere des Stalles, in dem der notgeschlachtete infizierte Ochse gestanden hatte, sowie auf

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

7 weitere Tiere, in drei Stallungen der Umgebung. Eine größere Anzahl von Blutproben zu erlangen, war mir nicht möglich, da die Tierbesitzer durch das Verbot des Milchverkaufs und sonstige sanitäre Maßnahmen aus der Befürchtung heraus, daß die tierische Blutuntersuchung weitere unbequeme Anordnungen im Gefolge haben könnte, sich meist ablehnend verhielten.

Die Prüfung der erstmalig entnommenen Blutproben, hinsichtlich ihres Agglutinationsvermögens auf den *Bacillus enteritidis*, hatte folgendes Ergebnis:

Tabelle III.

Lfde No.	Stall	Alter und Geschlecht	Agglutinationstiter des Blutserums	Bemerkungen
1	A	Kalbin	1:80	Stallung der notgeschlachteten infizierten Ochsen
2	„	Kuh	1:200	
3	B	„	1:60	
4	„	„	1:2000	
5	„	Kalb	1:400	
6	C	Kalbin	1:60	
7	„	Kuh	1:200	Hat 3 Tage zuvor gekalbt. Seit 14 Tagen in Stall; von auswärts eingeführt
8	„	„	1:4000	
9	D	Jungrind	1:30	

Die Tabelle III zeigt eine außerordentliche Verschiedenheit in der Höhe der Titer der Blutproben; besonders auffallend sind aber die Bluttiter der Kuh No. 4 in Stall B und der Kuh No. 8 in Stall C. Irgendwelche Krankheitserscheinungen waren bei keinem der vorstehenden Tiere beobachtet und bemerkt worden. Ebenso hatte die Züchtung der Blutkoagula in Galle bei allen Tieren ein *negatives* Ergebnis hinsichtlich des Vorhandenseins von Enteritisbakterien. *Die hohen Bluttiter der beiden Kühe No. 4 und 8 sind nur erklärbar, wenn dieselben als der Ausdruck abgelaufener Enteritisinfektionen aufgefaßt werden.* Eine erst kürzlich erfolgte Infektion der Kuh No. 8 ist um so wahrscheinlicher, als das Tier erst seit 14 Tagen in der Ortschaft war. Die hohen Bluttiter der Kühe No. 4 und 8 als den Ausdruck einer abgelaufenen Infektion aufzufassen, erscheint mir auch aus dem Grunde um so berechtigter, als nach den Beobachtungen *Rimpaus* auch beim Menschen mit Enteritis-*Gärtner*-Infektionen die *Gruber-Widal*sche Reaktion in den meisten Fällen erst nach klinischer Genesung und nicht vor der zweiten Woche nach erfolgter Infektion zu beobachten ist.

Mittelhohe Titer boten auch die Tiere Kuh No. 2 mit 1:200, Kalb No. 4 mit 1:400 und Kuh No. 7 mit 1:200. Da beim Menschen die *Gruber-Widal*sche Reaktion auf Typhus bei einem Bluttiter von 1:100 bereits als positiv für das Vorliegen von Typhus angesehen wird, so war ich zunächst über die Deutung dieser Befunde im Zweifel, zumal Beobachtungen über das Agglutinationsvermögen des Blutes gesunder Rinder auf Bakterien der Enteritis- und Paratyphusgruppe mir nicht bekannt waren. Um mich nach dieser Hinsicht zu orientieren, ließ ich mir daher 12 Blutproben von Rindern des Straßburger Schlachthofes besorgen, deren Prüfung folgende Titer für Enteritisbakterien ergab:

Tabelle IV.

No. des Tieres	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Bluttiter	1:30	1:40	1:20	1:30	1:30	1:30	1:50	1:60	1:30	1:30	1:60	1:40

Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

In der Annahme, daß es sich in Tabelle IV um das Blut von Ochsen und Kühen gehandelt habe, schienen mir zunächst die Titer sämtlicher Tiere in St. Johann erhöht zu sein. Bei der abermaligen Prüfung von 16 Blutproben ausgewachsener Rinder des Schlachthofes erhielt ich indessen folgende Werte:

Tabelle V.

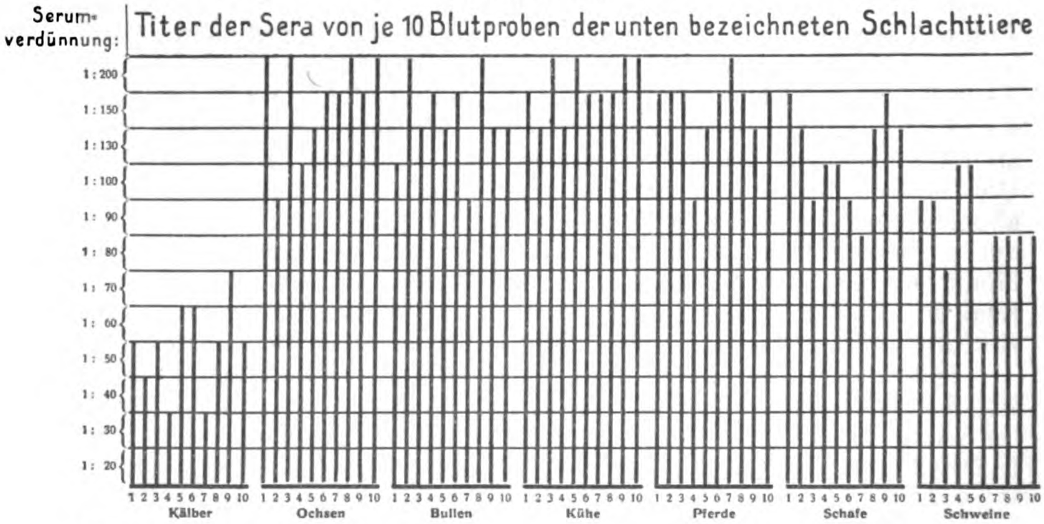
No. des Tieres	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Bluttiter	1:100	1:80	1:100	1:150	1:100	1:80	1:150	1:60	1:150	1:100

No. des Tieres	11	12	13	14	15	16
Bluttiter	1:100	1:150	1:150	1:60	1:150	1:200

Die Differenz der Titerhöhen der Tabellen IV und V fand seine Erklärung darin, daß die Blutproben der Tabelle IV von Kälbern, die der Tabelle V von Großvieh stammten. Somit ergab sich aus den beiden Versuchsreihen, daß das Blut jugendlicher gesunder Tiere einen Titer bis 1:60, das Blut älterer Tiere dagegen einen Titer von 1:60 bis 1:200 auf Enteritisbakterien besaß. Von diesen Normalbefunden ausgehend, konnten somit die Blutbefunde der St. Johanner Tiere dahingehend gedeutet werden, daß außer Kuh No. 4 und 8 nur das Kalb No. 5 einen erheblich über die Norm hinausgehenden Bluttiter gegenüber Enteritisbakterien besaß.

Auf meine Veranlassung hin hat dann Zahn (8) in einer Dissertation das Agglutinationsvermögen des Blutserums der Schlachttierarten auf die Typhaceengruppe geprüft und hierbei für den Bacillus enteritidis Gärtner (Stamm St. Johann) die in der folgenden Tabelle VI dargestellten Werte gefunden.

Tabelle VI.



Es zeigt sich also die ganz allgemein für die Schlachttiere geltende Regel, daß der Titer des normalen Blutes gegenüber Gärtner-Bakterien bei jungen Tieren niedrig ist und bei älteren Schlachttieren bis 1:200 steigt. (Ueber 1:200 hinausgehende Titer werden zuweilen bei tuberkulösen Schlachttieren beobachtet.)

Bei den 4 Wochen später in St. Johann entnommenen Blutproben ergab die Prüfung folgende Titer:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle VII.

Lfde No.	Stall	Alter und Geschlecht	Titer des Blutserums	Bemerkungen
1	B	Kuh	1:800	Kuh No. 4 in Tabelle III
2	„	Kalb	1:150	Kalb No. 5 „ „ III
3	C	Kuh	1:1500	Kuh No. 8 „ „ III
4	D	„	1:80	altmelkend
5	„	„	1:100	frischmelkend
6	E	„	1:200	hochträchtig
7	„	„	1:150	„
8	F	„	1:100	
9	„	„	1:80	
10	„	Ochs	1:100	
11	G	Kuh	1:40	frischmelkend
12	„	„	1:100	

Die Blutproben der in der Tabelle VII angeführten Tiere haben mit Ausnahme der drei ersten Blutproben normale Werte. Der Titer der Tiere No. 1, 2 und 3 ist gegenüber den Werten der gleichen Tiere vor 4 Wochen um die Hälfte und mehr gesunken. Das Blut der beiden Kühe mit den anfänglichen Werten von 1:2000 und 1:4000 habe ich nach Verlauf von drei Monaten und einem Jahr ein 3. und 4. Mal geprüft und hierbei dann den Titer auf die normale Höhe gesunken gefunden. Die beiden Tiere zeigten bei den verschiedenen Prüfungen folgende Agglutinationstiter auf Enteritisbacillen in ihrem Blutserum:

Tabelle VIII.

Zeitpunkt der Prüfung	Titer des Blutes der Kuh	
	in Stall B	in Stall C
2. Aug. 09	1:2000	1:4000
27. „ 09	1:800	1:1500
9. Nov. 09	1:100	1:150
31. Aug. 10	1:125	1:150

Aus dem gleichmäßigen Fallen der Bluttiter der beiden Kühe von 1:2000 und 1:4000 auf die normalen Werte von 1:125 und 1:150 ergibt sich somit, daß bei den beiden Tieren vor der ersten Prüfung zweifellos eine Infektion mit Enteritisbacillen, die ohne schwere und merkliche Krankheitserscheinungen abgelaufen ist, vorgelegen haben muß.

Da erfahrungsgemäß in den Monaten Juni bis August die meisten Fleischvergiftungen aufzutreten pflegen, entnahm ich zur Orientierung über etwaige erfolgte abermalige Infektion in dem Viehbestande von St. Johann, ein Jahr nach dem Ablauf der Epidemie, Anfang August 1910, abermals Blutproben bei einer Reihe von Tieren, deren Prüfungsergebnisse die folgende Tabelle IX aufweist.

Im Vergleich zur erstmaligen Prüfung (s. Tabelle III) kurz nach dem Auftreten der Epidemie waren mithin 1 Jahr später unter den geprüften Tieren keine mehr, bei welchen ein erhöter Bluttiter auf eine Enteritisinfektion hätte schließen lassen. — Die beiden weiteren Tiere, welche im Stall A mit dem infiziert gewesenen Ochsen gestanden haben, sind nach 6 und 11 Monaten zum Schlachten verkauft worden. Die an Stelle der beiden

Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle IX.

Lfd. No.	Stall	Alter und Geschlecht	Titer des Blutserums	Bemerkungen
1	A	Kuh	1:80	seit 6 Mon. im Stall } Stall, in welchem der notgeschlachtete infizierte Ochse gestanden hat
2	„	„	1:60	„ 14 Tagen „ „ }
3	„	Rind	1:50	4 Monate alt }
4	B	Kuh	1:125	Kuh No. 4 der Tabelle III
5	„	„	1:60	seit 6 Monaten im Stall
6	C	„	1:150	Kuh No. 8 der Tabelle III
7	„	„	1:60	seit 6 Monaten im Stall
8	H	„	1:100	—
9	„	Ochs	1:80	—

verkauften Tiere neu eingestellten Kühe haben, wie aus der Blutuntersuchung geschlossen werden kann, keine Gelegenheit gefunden, sich mit Enteritisbacillen zu infizieren. Auch in den Stallungen B und C, in denen vor Jahresfrist Tiere mit ganz ungewöhnlich hohem Bluttiter auf Enteritisbakterien ermittelt worden waren, befand sich nunmehr kein Tier mit einem über die Norm hinausgehenden Bluttiter.

Bemerken möchte ich an dieser Stelle noch die Tatsache, daß das Blutserum der geprüften Tiere, wie auch das Normalblut von Schlachtrindern, eine ungewöhnlich hohe Mitagglutination für Typhusbacillen zeigt. Auf die hohe Mitagglutination für Typhus bei Infektionen des Menschen mit dem Bacillus enteritidis Gärtner haben Durham (9), de Nobèle (9), Liefmann (10) und Rimpau (11) bereits hingewiesen. — So ergaben sich beispielsweise folgende Werte für die Sera von Rindern:

Tabelle X.

Lfd. No. der Sera der Tiere	Geschlecht und Alter der Tiere	Herkunft der Tiere	Titer des Serums	
			für den Bac. ent. G.	für den Bac. typhi
1	Kalbin	aus St. Johann	1:60	1:300
2	Kuh	dgl.	1:200	1:400
3	„	„	1:60	1:400
4	Kalb	„	1:400	1:700
5	Kalbin	„	1:60	1:400
6	Kuh	„	1:200	1:300
7	„	„	1:4000	1:1500
8	„	„	1:60	1:200
9	„	„	1:200	1:700
10	„	„	1:100	1:100
11	„	„	1:150	1:250
12	„	„	1:800	1:400
13	„	„	1:1500	1:800
14	„	„	1:100	1:200
15	„	„	1:80	1:150
16	„	„	1:100	1:150
17	„	„	1:200	1:600
18	unbekannt	vom Schlachthof	1:100	1:150
19	„	dgl.	1:80	1:200
20	„	„	1:100	1:100
21	„	„	1:150	1:150
22	„	„	1:100	1:100
23	„	„	1:80	1:150
24	„	„	1:150	1:150
25	„	„	1:60	1:100
26	„	„	1:150	1:100
27	„	„	1:100	1:100
28	„	„	1:100	1:150
29	„	„	1:200	1:100
30	„	„	1:150	1:400

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es zeigt sich also hier die auffallende Erscheinung, daß der für das Rind apathogene Typhusbacillus durch normales Rinderserum außergewöhnlich hoch im Vergleich zum normalen Menschenserum agglutiniert wird. Den gleichen Befund machte auch Zahn (8) für das Blutserum aller Schlachttiere (Kuh, Ochs, Stier, Kalb, Schwein, Hammel, Pferd), und zwar dergestalt, daß auch hier der Agglutinationswert umso geringer ist, je jünger die Tiere sind. Ferner zeigt die Tabelle X, daß die Tiere aus St. Johann den Typhusbacillus stärker agglutinieren als die Sera der Tiere des Straßburger Schlachthofes. Im Vergleich zu menschlichen Sera ergibt sich aber doch ein fundamentaler Unterschied, der darin besteht, daß die normalen Rindersera einen höheren Typhustiter zeigen als auf Enteritisbakterien, während der Typhustiter bei sehr hohem Enteritistiter annähernd um die Hälfte **niedriger** dann bleibt. Beim Menschen pflegt demgegenüber bei hohem Enteritistiter der Typhustiter in der Regel noch höher zu sein als der eigentliche Infektionstiter und der Typhustiter des Serums gesunder Menschen pflegt nur ausnahmsweise die Höhe von 1:50 oder 1:100 aufzuweisen. — Die hohe Agglutinationswirkung des Serums der Schlachttiere auf den Typhusbacillen unterscheidet sich allerdings auch insofern von einer spezifischen Agglutination, als der Ablauf der Reaktion merklich verlangsamt ist, so daß die Beurteilung der einzelnen Röhrchen nach 2-stündigem Verweilen bei 37° meist noch Schwierigkeiten macht. Die in der Tabelle X aufgezeichneten Typhustiter sind aus diesem Grunde nach 24-stündigem Verweilen der Röhrchen bei Zimmertemperatur abgelesen worden.

Nachdem festgestellt war, daß der Titer des normalen Schlachttierblutes bis 1:200 betragen kann, während in den wässerigen Fleischauszügen gesunder Tiere von der Konzentration 1:10 keine Agglutination auf Fleischvergiftungsbakterien mehr erfolgt, suchte ich weiterhin die Relation des Titers eines hochwertigen Blutserums zu dem Titer des entsprechenden Muskelauszuges festzustellen, um hiermit gegebenen Falles bei bekanntem Serumtiter einen Rückschluß auf den Fleischauszugtiter und um beim Bekanntsein des letzteren Titers einen Schluß auf den Bluttiter ziehen zu können.

Als Versuchstiere verwandte ich Kaninchen, die gleichzeitig die Möglichkeit boten, durch fortgesetzte Prüfungen von Blutproben aus der Ohrvene das Fortschreiten des Agglutiningehalts des Blutserums feststellen zu können. Um den natürlichen Verhältnissen möglichst nahe zu kommen, wurde zunächst die alimentäre Infektion versucht; späterhin jedoch, als auf diese Weise eine Steigerung des Bluttiters nur in sehr mäßigen Grenzen zu erzielen war, bei dem gleichen Tiere auch zur subkutanen und intraperitonealen Infektion geschritten. Ueber den Versuchsgang geben die Tabellen Aufschluß.

Nachdem das Versuchstier No. 1 den hohen Agglutinationstiter von 1:50000 auf den Bacillus enteritidis Gärtner zeigte, wurde dasselbe aus der Karotis entblutet und sodann der Titer des wässerigen Muskelauszuges bestimmt, der durch halbstündige Auslaugung von 3 g Muskulatur auf 30 ccm physiologische Kochsalzlösung in der oben beschriebenen Weise hergestellt worden war.

Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle XI.

Datum	Lfd. No. der Blutproben	Dauer der Infektion	Titer des Blutserums	Bemerkungen
21. Juli	1	—	1:50	alimentäre Infektion
23. „	2	1 Tag	1:80	bei 1:200 paradoxe Agglutination
25. „	3	2 Tage	1:200	—
26. „	4	3 „	1:150	—
27. „	5	4 „	1:250	—
28. „	6	5 „	1:400	—
30. „	7	7 „	1:300	—
1. Aug.	8	9 „	1:150	—
2. „	—	10 „	—	1 Oese Agarkultur subkutan
3. „	9	11 „	1:200	—
5. „	10	13 „	1:400	—
6. „	—	14 „	—	1 ccm 24-stünd. Bouillonkultur subkutan
9. „	11	17 „	1:1000	—
11. „	12	19 „	1:5000	—
13. „	13	21 „	1:6000	—
16. „	14	24 „	1:2000	—
18. „	—	26 „	—	5 ccm 24-stünd. Bouillonkultur intraperit.
22. „	15	30 „	1:30000	—
24. „	16	32 „	1:50000	entblutet

Die Prüfung ergab, daß dem Blutserumtiter von 1:50000 ein Titer von 1:700 des wässerigen Fleischauszuges entsprach. Bei den Prüfungen des wässerigen Fleischauszuges in den folgenden Tagen zeigte sich, daß der Titer wesentlichen Schwankungen unterworfen war. So betrug der Titer des Muskelauszuges

am Tage der Schlachtung	1:700
„ 2. Tage nach der Schlachtung	1:900
„ 6. „ „ „ „	1:100
„ 7. „ „ „ „	1:100
„ 27. „ „ „ „	1:200
„ 35. „ „ „ „	1:200

Der Muskel zeigte also vom 2. Tage ab eine ziemlich starke Verminderung seines Gehaltes an Agglutininen, ohne daß jedoch bei längerer Aufbewahrung ein fortschreitendes Sinken stattgefunden hätte. Der nach 4 und 5 Wochen wieder etwas gestiegene Titer dürfte auf den in dieser Zeit erfolgten Wasserverlust der Muskulatur zurückzuführen sein.

Uebereinstimmend mit dem Titersturz des Muskeleiweißauszuges von 1:900 auf 1:100 am 6. Tage war auch im Blutserum am 6. Tage nach der Entnahme nur noch ein Titer von 1:5000 gegenüber einem ursprünglichen Titer von 1:50000 nachweisbar.

Die Organe des Versuchstieres No. 1 waren nach der Entblutung kulturell auf das Vorhandensein von Enteritisbakterien geprüft worden, doch konnten in keinem der geprüften Organe (Muskulatur, Blut, oberer Hals-, Bug-, Kniefalten- und Gekröslymphknoten, Milz, Leber, Galle, Lunge, Niere, Harn, Dünn-, Blind- Dickdarm und Abszeßeiter in der Subcutis) irgendwelche Enteritiskeime mehr nachgewiesen werden. Die anfängliche enterale und spätere parenterale Infektion mit Enteritisbacillen hatte also das Versuchstier durch Bildung von Bakteriolysinen hochgradig immunisiert. Man kann das Ergebnis dieses Versuches wohl auch in Parallele setzen mit den hohen Bluttitern der Kühe No. 4 und 8 in Tabelle III dergestalt, daß auch bei diesen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tieren der hohe Agglutinationstiter gleichzeitig den Ausdruck bildet für einen im Tierkörper abgelaufenen immunisatorischen Prozeß.

Der Befund bei dem Versuchstier No. 1 zeigt dann weiterhin, daß unter besonderen Umständen auch der Titer eines Fleischauszuges erhöht sein kann, ohne daß gleichzeitig eine bakterielle Infektion vorliegt, wie dies vermutlich bei Schlachtung der Kühe No. 4 und 8 der Tabelle III der Fall gewesen sein würde. Derartiges Fleisch wird sich aber infolge der Abwesenheit von Bakterien mit Toxinbildungsvermögen aller Vermutung nach auch beim Genuß als unschädlich erweisen. Das Fleisch des Versuchskaninchens erwies sich jedenfalls roh als auch gekocht völlig unschädlich für Mäuse bei Fütterung. Hierbei ist allerdings mit zu berücksichtigen, daß der verwendete Enteritisstamm zwar virulent war, daß ihm aber die Fähigkeit der Bildung thermostabiler Gifte nicht mehr zukam. Gerade in der Fähigkeit der Bildung thermostabiler Gifte seitens der Fleischvergiftungsbakterien unter gewissen nicht näher bekannten Umständen liegt aber der Schwerpunkt des eigentlichen Problems der Fleischvergiftung.

In einem weiteren, jedoch zu anderen Zwecken begonnenen Versuche hatte ein Kaninchen (No. 2) 3 ccm einer 3-tägigen schwachvirulenten Enteritisbouillonkultur erhalten. Das Tier ging nach 33 Tagen zugrunde und zeigte bei der Sektion auf der Injektionsseite eine ausgedehnte eitrige Phlegmone sowie einen Abszeß in der Buggegend.

Der Titer des aus dem Herzblute gewonnenen Serums betrug 1:6000, der Titer des wässerigen Muskeleiweißauszuges:

am Tage der Sektion	1:150
„ 2. Tage nach der Sektion	1:300
„ 4. „ „ „ „	1:80
„ 8. „ „ „ „	1:100

Die nicht erfolgte Verblutung des vorstehenden Tieres No. 2 macht sich gegenüber dem vorhergehenden verbluteten Kaninchen in einem etwas engeren Verhältnis des Muskelauszugtiters zum Serumtiter geltend.

Das Vorhandensein von Infektionserregern konnte hier kulturell festgestellt werden in den oberen Hals-, Bug-, Kniefalten- und Mesenteriallymphknoten, in Milz, Leber, Galle, Lunge, Niere, Harn, Peritonealflüssigkeit und Abszeßeiter, sowie im Dünn-, Blind- und Dickdarminhalt. In der Muskulatur und im Blute konnten dagegen die Infektionserreger weder direkt noch durch Anreicherung nachgewiesen werden. Das Vorhandensein der Bakterien in Niere und Harn deutet darauf hin, daß auch Blut und Muskulatur infiziert waren, daß jedoch die generelle Infektion wieder abgeklungen ist und nur noch in den Organen persistiert.

Ein weiteres Kaninchen (No. 3) erhielt 1 ccm einer eintägigen Enteritisbouillonkultur intraperitoneal; nach 3 Tagen wurde die gleiche Infektion wiederholt; am 5. Tage war das Tier eingegangen.

Vor der Infektion betrug der Bluttiter auf Enteritisbakterien weniger als 1:10; nach dem Tode des Tieres betrug derselbe 1:150. Der wässerige Muskeleiweißauszug zeigte bei 1:10 keine agglutinierende Wirkung. Bei dem niedrigen Bluttiter, der aber doch schon den Beginn der Agglutininbildung während der kurzen Infektionszeit erkennen läßt, ist der

Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Mangel an nachweisbaren Agglutininen im wässerigen Muskeleiweißauszug nach dem Ergebnis bei den beiden vorhergehenden Versuchstieren ohne weiteres erklärlich. — Sämtliche Organe, insbesondere auch das Blut und die Muskulatur enthielten bei der kulturellen Prüfung zahlreiche Enteritiskeime.

Bei dem folgenden Versuchstiere No. 4 wurde zunächst eine Oese Enteritisagarkultur in 2 ccm physiologischer Kochsalzlösung emulsioniert und späterhin eine halbe Agarkultur intraperitoneal injiziert. Ueber den Versuchsverlauf zur Erlangung eines hohen Bluttiters gibt die folgende Tabelle XII Aufschluß.

Tabelle XII.

Datum	Lfd. No. der Blutproben	Dauer der Infektion	Titer des Blutserums	Bemerkungen
8. Nov.	1	—	unter 1:20	1 Oese Kultur intraperitoneal
10. „	2	2 Tage	„ 1:20	—
12. „	3	4 „	1:100	—
14. „	4	6 „	1:300	—
15. „	5	7 „	1:400	—
17. „	6	9 „	1:1000	—
19. „	7	11 „	1:1000	—
21. „	8	13 „	1:1000	—
24. „	—	16 „	—	1/2 Agarkultur intraperitoneal
26. „	9	18 „	1:9000	—
29. „	10	21 „	1:40000	Tier entblutet

Der dem Bluttiter von 1:40000 gleichzeitig entsprechende Titer des wässerigen Muskeleiweißauszuges betrug 1:300. Am 4. Tage nach der Tötung betrug der Titer des Muskelauszuges 1:100.

Blut und Muskulatur des Tieres No. 4 erwiesen sich bei der kulturellen Prüfung als keimfrei. Es war somit also auch bei diesem Versuchstiere trotz sofortiger parenteraler Verimpfung einer subletalen Menge von Enteritisbacillen nicht gelungen, jenes Infektionsstadium zu erreichen, bei welchem neben hohem Agglutinationstiter des Blutes gleichzeitig auch eine septikämische Infektion von Blut und Muskulatur vorlag. Entweder gehen, wie sich aus den vorstehenden Versuchen ergibt, die Versuchstiere bei starker parenteraler Infektion schnell an einer Enteritisseptikämie ein, bevor die Erhöhung des Agglutinationstiters des Blutes auch im Muskelauszug seinen Ausdruck findet oder es setzen bei schwacher parenteraler als auch starker enteraler Infektion immunisatorische Vorgänge ein (Bildung von Bakteriolysinen und Agglutininen), so daß zwar der Bluttiter sehr hoch steigt, eine Infektion der Muskulatur und des Blutes dann jedoch nicht verhanden ist oder, falls dieselbe vorhanden war, bei der Tötung bereits wieder verschwunden ist (siehe Versuchskaninchen No. 2).

Wenn somit in den Versuchen auch nicht völlig jenes Infektionsstadium dargestellt werden konnte, wie es bei dem notgeschlachteten Ochsen der St. Johanner Epidemie vorgelegen hat (i. e. Infektion des Blutes, der Muskulatur und hoher Muskelauszugtiter), so läßt sich doch die Frage nach den gegenseitigen Beziehungen zwischen Bluttiter und Muskelauszugtiter aus den vorstehenden Versuchen hinreichend beantworten, und zwar dergestalt, daß bei entbluteten Tieren, deren Muskelauszug einen bestimmten Agglutiningehalt aufzuweisen hat, ein 50 bis

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

100mal höherer Bluttiter anzunehmen ist, und umgekehrt, daß dem Bluttiter ein 50 bis 100mal geringerer Muskelauszugstiter nach der Schlachtung entspricht. Bei nicht entbluteten eingegangenen Tieren ist das Verhältnis des Agglutiningehaltes des Muskelauszuges zum Agglutiningehalt des Blutserums infolge des stärkeren Serumgehaltes der Muskulatur ein engeres, dergestalt daß sich der Muskelauszug nicht mehr als 50mal schwächer wie das Blutserum hinsichtlich des Gehaltes an Agglutininen erwies. Daß die Zahlen für den Muskelauszug ebenso wie auch für das Serum in der ersten Zeit der Aufbewahrung bedeutende Schwankungen in fallender Richtung zeigen, hierauf wurde bereits hingewiesen, und die obigen Zahlen sollen daher nur einen ungefähren Anhaltspunkt für diese bislang überhaupt noch nicht diskutierte Frage bilden.

Wenn wir somit von der Relation zwischen Titer des Muskelauszuges zum Titer des Blutserums ausgehen, wie wir dieselben aus den vorstehenden Erörterungen erkannt haben, so können wir erwarten, daß dem niedrigsten Muskelauszugstiter von 1:10 (die Titer von 1:2 bis 1:9 dürften nur ein diagnostisch negatives Interesse besitzen) ein Agglutiningehalt des Blutserums von mindestens 1:500—1:1000 entspricht. Wie oben gezeigt worden ist, entspricht auch den normalen Verhältnissen ein Muskelauszugstiter von unter 1:10 ein Blutserumtiter von höchstens 1:250. Das Ansteigen des Bluttiters auf 1:500—1:1000 und hiermit das gleichzeitige Ansteigen des Muskeleiweißauszuges auf 1:10 und höher ist aber bei der natürlich einsetzenden Infektion frühestens während der zweiten Woche nach erfolgter Infektion zu erwarten.

Von diesen Erwägungen ausgehend, können wir somit unter Berücksichtigung der Tatsache, daß der Muskelauszug des in St. Johann notgeschlachteten Ochsen 1:80 betrug, folgende Schlußfolgerungen ziehen:

Das Fleisch, welches die Ursache der Fleischvergiftungsepidemie von St. Johann i. Els. war, stammte von einem notgeschlachteten Ochsen, der intravital eine Infektion mit dem Bacillus enteritidis Gärtner akquiriert hatte. Diese Infektion hatte zu einer septikämischen Allgemeininfektion geführt, die zur Zeit der Notschlachtung noch bestand.

Aus dem Muskelauszugstiter von 1:80 kann geschlossen werden, daß der Bluttiter über 1:4000 lag und daß derselbe vermutlich noch wesentlich höher war, da der Agglutiningehalt der geprüften Muskulatur durch längeres Einlegen und Aufbewahren des Fleisches in saurem Wein von seiner ursprünglichen Höhe herabgesunken sein wird.

Bei einem Titer des Muskelauszuges von 1:80 und einem entsprechend hohen Bluttiter muß der Beginn der Infektion des Ochsen auf ein bis zwei Wochen zurückdatiert werden.

Die durch das Festsetzen eines Blasensteines in der S-förmigen Krümmung des Penis erfolgte Harnstauung und Blasenruptur bildete nach dem Befund bei der Fleischbeschau zwar den eigentlichen Grund zur Not-

Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

schlachtung, doch dürfte die durch die Blasenruptur bedingte Verschlimmerung des Zustandes nur auf einige Tage zurückzudatieren zu sein.

Ich möchte daher auch im Gegensatz zu Rimpau der Blasenruptur keine Bedeutung für die Genese solcher Krankheitszustände bei Tieren, die zu Fleischvergiftungen Veranlassung geben können, zuerkennen. In vier Notschlachtungsfällen von Harnsteineinklemmungen bei Ochsen, die ich im Münchener Schlachthofe untersucht habe, fand sich in keinem Falle irgendwelche Infektion, die zu einer Fleischvergiftung hätte führen können. Es ist auch als ausgeschlossen zu betrachten, daß im St. Johanner Falle durch den freien Uebertritt des Urins in die Bauchhöhle und die von hier aus erfolgte Resorption von im Urin vorhandenen Keimen, die Infektion des Tierkörpers wesentlich hätte gesteigert werden können, da nach den Untersuchungen, die ich über den Mechanismus der Infektion mit Fleischvergiftungserregern angestellt habe, eine Ausscheidung der Bakterien in den Harn erst dann erfolgt, wenn das Blut und hiermit der Gesamtorganismus von der Infektion befallen ist. Da bei dem notgeschlachteten Ochsen Muskel und Blut infiziert waren und demgemäß auch alle übrigen Organe infiziert gewesen sein müssen, kann die Blasenruptur als solche und der Uebertritt des Harnes in die Bauchhöhle in keinem genetischen Zusammenhang mit der Enteritisinfektion selbst gestanden haben.

Da fernerhin der Beschaubefund bei Infektion mit toxinbildenden Enteritisbakterien in pathologisch-anatomischer Hinsicht und insbesondere gegenüber saprämischen Beschaubefunden bei dem in Frage stehenden Ochsen ein sehr wenig ausgeprägter war, so daß schwerwiegende Folgen, die sich aus dem Genuß des Fleisches ergaben, bei der Beschau gar nicht vorausgesehen werden konnten, gab die Blasenruptur einen die Notwendigkeit der Schlachtung vollauf begründenden Befund, demzufolge die Zulassung des Fleisches als „minderwertig“ gemäß § 40 Ziffer 3 der Ausführungsbestimmungen zum Reichsgesetz betreffend die Schlachtvieh- und Fleischbeschau berechtigt erschien.

Schließlich habe ich zur Vermeidung irrtümlicher Befunderhebungen bei Prüfungen wässeriger Muskeleiweißauszüge noch auf folgendes hinzuweisen:

Die Agglutination in den steigenden Verdünnungen des wässerigen Muskeleiweißauszuges darf nicht im Brutschrank zum Ablauf gebracht werden, da in den stärkeren Konzentrationen des Muskelauszuges sehr bald eine von der Agglutination unabhängige Eiweißausflockung eintreten kann, die dann makroskopisch mit der durch Agglutination von Bakterien bewirkten Flöckchenbildung vollkommen übereinstimmt. Die Erscheinung trat besonders stark bei abgelagertem Kaninchenfleisch, weniger stark bei frischem Rindfleisch auf. Auch bei Zimmertemperatur kann eine spontane Eiweißausflockung, wenn auch schwächer und langsamer als bei Brutwärme, in Erscheinung treten. Während z. B. die Eiweißflockenbildung bei 37° innerhalb von 15 Minuten in Konzentrationen bis 1:40 eine sehr ausgeprägte ist, beginnt dieselbe bei Ablauf der Reaktion im Zimmer erst nach 30 Minuten in den Konzentrationen bis 1:30 und erreicht erst nach 2 Stunden jene Stärke der Ausflockung, die bei Brutwärme bereits nach Ablauf von 15 Minuten vorhanden ist. Der Zusatz einer Bakterienemulsion hat auf die Eiweißausflockung gleichfalls eine ausfällende Wir-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kung, und zwar dergestalt, daß die Eiweißausflockung im Kontakt mit einer Bakterienemulsion bei 37° z. B. in der ersten Stunde doppelt so stark ist als die Eiweißausfällung im bakterienfreien Muskeleiweißauszug.

Bei der Prüfung gleicher Mengen (1 ccm) eines Muskeleiweißauszuges (ohne Zugabe von Bakterienemulsion) an spontan erfolgender Ausflockung bei 37° innerhalb von 24 Stunden konnte ich im abgelagerten Kaninchenmuskel folgende Niederschlagsmengen schätzungsweise feststellen:

Tabelle XIII.

Grad der Konzentration des Muskeleiweißauszuges	1:10	1:20	1:30	1:40	1:50	1:60	1:70	1:80	1:90	1:100
Volumen der sedimentierten Eiweißflocken in 1 ccm Flüssigkeit nach 24 Stunden	3/4	1/3	1/4	1/6	1/8	1/10	1/20	1/50	1/50	Spur

Die spontane Eiweißausflockung im Rindermuskel ist eine schwächere.

Schwache spontane Eiweißausfällungen in bakterienfreien Muskelauszügen erfolgen hinsichtlich der Form des Bodensatzes als die Glaskuppe bedeckende feine Schleier, so daß bei Beurteilung der Reaktionen nach dem Bodensatz sowie auch im Stadium der Flöckchenbildung in bakterienhaltigen Eiweißauszügen positive Agglutinationen vorgetäuscht und abgelesen werden können, sofern die hier erörterten Verhältnisse übersehen oder nicht mitberücksichtigt werden. Es läßt sich aber jedwede Täuschung und fehlerhafte Beurteilung bei der Prüfung des Muskeleiweißauszugs auf einen spezifischen Agglutiningehalt mit Sicherheit vermeiden, sobald das Schnellagglutinationsverfahren, wie es von Gaethgens (12) zuerst für die Typhusdiagnose praktisch verwertet worden ist, zur Anwendung gelangt. Das einige Minuten lange Zentrifugieren der Röhrchen unmittelbar nach Mischung von Muskelauszug und Bakterienemulsion bewirkt lediglich eine Sedimentierung der Bakterien ohne Eiweißausflockung, und zwar dergestalt, daß der Mangel an Agglutininen als linsenförmiger Belag in Erscheinung tritt, der sich beim Schütteln wieder leicht diffus verteilen läßt, während das Vorhandensein von Agglutininen in Form eines nach dem Rande zu feiner werdenden Schleiers, der beim Schütteln in Flocken aufwirbelt, zum Ausdruck gelangt.

Wir besitzen also unter Zuhilfenahme der Zentrifugenagglutination in der Prüfung des wässerigen Muskeleiweißauszuges auf den Gehalt desselben an spezifischen Agglutininen ein Verfahren, das bei der Differentialdiagnose zwischen Fleischvergiftung und Nahrungsmittelvergiftung und hiermit zur Unterscheidung zwischen intravitaler und postmortaler Infektion des Fleisches von Schlachttieren für den ätiologisch forschenden Hygieniker eine große praktische Bedeutung besitzt.

Literatur.

1) Müller, M., Der Nachweis von Fleischvergiftungsbakterien in Fleisch und Organen von Schlachttieren auf Grund systematischer Untersuchungen über den Verlauf und den Mechanismus der Infektion des Tierkörpers mit Bakterien der Enteritis- und Paratyphusgruppe, sowie des Typhus; zugleich ein Beitrag zum Infektions- und Virulenzproblem der Bakterien auf experimenteller Basis. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 62. 1912. p. 335.)

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2) Gärtner, Ueber die Fleischvergiftung in Frankenhausen a. K. und den Erreger derselben. (Bresl. ärztl. Zeitschr. Jg. 10. 1888.)
3) de Nobele, zitiert nach van Ermengem, Die pathogenen Bakterien der Fleischvergiftungen. (Kolle-Wassermann, Handb. d. path. Mikroorg. Bd. 2. p. 664.)
4) Müller, M., Ueber die Beziehungen der Notschlachtungen zu den Fleischvergiftungen und das Wesen des sogenannten septischen Beschaubefundes. (Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere. Bd. 8. 1910. p. 237—307.)
5) — —, Ueber das Wesen des sogenannten „septischen" Beschaubefundes bei den Schlachttieren, seine Beziehung zu der Entstehung der „Fleischvergiftung", sowie über die Methodik der bakteriologischen Fleischbeschau. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Jg. 20. H. 5.)
6) Rimpau, Die Fleischvergiftungsepidemie in St. Johann. (Klin. Jahrb. Bd. 22. p. 499.)
7) Conradi, Zur Prophylaxis der Fleischvergiftungen. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Jg. 20. H. 7.)
8) Zahn, Ueber das Agglutinationsvermögen des normalen Blutserums der Schlachttiere auf die Typhaceengruppe. [vet. med. Inaug.-Diss.] Zürich 1910.
9) Durham u. de Nobele, zitiert nach van Ermengem, Die pathogenen Bakterien der Fleischvergiftungen. (Kolle-Wassermann, Handb. d. path. Mikroorg. Bd. 2. p. 654 u. 655.)
10) Liefmann, Fleischvergiftung und Widalsche Reaktion. (Münch. med. Wochenschrift 1908. No. 4.)
11) Rimpau, Mitagglutination für Typhus bei Infektion mit Bac. enteritidis Gärtner. (Münch. med. Wochenschr. 1909. No. 36.)
12) Gaethgens, Beitrag zur Agglutinationstechnik. (Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte. Bd. 25. 1907. H. 1.)
13) Reinhardt, Untersuchungen über den Wert der verschiedenen Untersuchungsmethoden zum Nachweis von Septikämieen. (Dtsche Schlacht- u. Viehhofzeitung. Jahrg. 12. 1912. p. 455.)

Nachdruck verboten.

Streptococcus viridans im Blut ohne Veränderung der Herzklappen.

Zur Einteilung der Streptokokken.

[Aus der bakteriologischen Abteilung der hygienisch-chemischen Untersuchungsstelle beim Sanitätsamt XII (1. K. S.) Armeekorps.]

Von Oberstabsarzt Dr. **Thalmann,** Dresden.

Der Streptococcus viridans Schottmüller wurde bisher im Blute nur dann gefunden, wenn eine Endocarditis lenta oder — in seltenen Fällen (Steiner, Lorey)[1] — eine akute Endocarditis vorlag. In der Literatur ist nur ein Fall, und zwar von Schottmüller[2]), kurz erwähnt, bei dem aus dem Blut der Streptococcus viridans gezüchtet wurde, ohne daß Gefäßveränderungen festgestellt werden konnten bzw. später sich zeigten. Es handelte sich um einen septischen Abort, bei dem sowohl in der Cervix als im Blut der Streptococcus viridans nachgewiesen wurde. Nach der sofort vorgenommenen Ausräumung verschwand das Fieber in 2 Tagen, das Blut erwies sich steril und die Patientin genaß. Nachstehende 2 Fälle dürften daher nicht ohne Interesse sein, da bei ihnen der Streptococcus viridans im Blut vorhanden war, ohne daß die Herzklappen die geringsten Veränderungen darboten.

1) Lorey, A., München. med. Wochenschr. 1912. No. 18.
2) Schottmüller, H., Endocarditis lenta. (München. med. Wochenschr. 1910. No. 13.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fahrer St., 20 Jahre alt, stammt aus gesunder Familie. Als Kind Masern, mit 17 Jahren Mandelentzündung. Nov. 1909 rechtsseitige Leistenbruchoperation.

Er erkrankte am 10. März 1910 mit Kopf- und Halsschmerzen sowie Heiserkeit und wurde am 12. März in das Garnisonlazarett aufgenommen.

12. März 1910. Kräftig gebauter Mann mit gut entwickelter Muskulatur in günstigem Ernährungszustande. Temp. 41,1°, Puls 120, Atmung 40. Schwerkrankhafter Gesichtsausdruck. Starke Atemnot. Lautes Rasseln in den Luftröhren beim Atmen. Halsorgane stark gerötet und geschwollen. Auf beiden Mandeln gelber, flächenhafter Belag. Ueber den Lungen, abgesehen von dem lauten Rasseln, nichts Krankhaftes. Herz ohne Besonderheiten. Harn eiweißfrei. Im Mandelbelag Diphtheriebacillen. Behandlung: Diphtherieheilserum 1500 Einheiten.

13. März 1910. Atemnot schlimmer. Einziehungen des Leibes. Starker gelblicher Auswurf.

8 Uhr vorm. Luftröhrenschnitt. Atmung ruhiger. Cyanose verschwindet. Urin enthält Eiweiß.

9 Uhr nachm. steigende Atemnot, obwohl Kanüle frei.

14. März 1910. 1 Uhr vorm. Exitus unter den Erscheinungen von Lufthunger und Herzschwäche trotz Kampfer und Digalen.

Sektion am 14. März 1910 3 Uhr nachm. (14 Stunden nach dem Tode): Herzüberzug überall glatt und spiegelnd; an der Hinterseite und vorn im Bereiche der linken Herzkammern zahlreiche punktförmige Blutungen. Sterile Entnahme von 3 ccm Blut aus dem Herzen. Herzinnenhaut überall glatt und spiegelnd; Herzklappen zart, ohne Auflagerungen. Lungenfell glatt und spiegelnd, mit zahlreichen punktförmigen Blutungen. In der Mitte des linken Oberlappens Gewebe in Form eines Keiles derb, vorquellend, graubraun, ebenso über einem großen Teil der rechten Lunge, Luftröhre und Bronchien mit schmierigen, häutigen Belägen bedeckt, die das Lumen teilweise vollständig ausfüllen. Beide Mandeln zeigen Geschwüre, die in der Mitte stark vertieft und mit schmierigen gelben Massen bedeckt sind; in der linken Mandel beim Einschneiden ein bohnen- und erbsengroßer Eiterherd, in der rechten mehrere kleinere. Milz vergrößert, weich, Zeichnung verwaschen. Nieren dunkelblau-rot, sehr weich; Zeichnung gut erhalten. Leberzeichnung verwaschen. (Stabsarzt Dr. Pietzsch.)

Bakteriologischer Befund:

1) Aus der Lunge wurden auf Agarplatten zahlreiche Diphtheriebacillen und Streptokokken gezüchtet. Die Streptokokken gehörten sämtlich dem Streptococcus viridans an, und zwar in der Form des kurzen Streptococcus und des Streptococcus conglomeratus B. Beide waren auf Blutagar grün und zeigten keine Hämolyse.

2) Aus dem Herzblut ergab die Kultur sowohl auf Blutagarschale als in Bouillon nur den Streptococcus viridans in zahlreichen Kolonieen, und zwar nur in der Form des kurzen Streptococcus. Er bildete auf Blutagar grünliche Kolonieen ohne Hämolyse, auf Glyzerinagar runde, kleine, feingranulierte Kolonieen und rief in Bouillon sowie in Serumbouillon gleichmäßige Trübung mit grampositiven Diplokokken und sehr kurzen Ketten hervor. Auffallend war, daß seine Uebertragung — der aus der Lunge stammende Keim verhielt sich ebenso — auf Blut- und Serumnährböden immer gelang, während er auf Agar und Bouillon zwar bei Uebertragung von Blut- und Serumkulturen anging, aber die Züchtung von Agar und Bouillon auf Agar bzw. Bouillon vergeblich war. Von kalt aufbewahrter Bouillon konnte er noch nach 1 Monat auf Blutbouillon mit Erfolg überimpft werden. Vom Pneumococcus unterschied er sich sowohl durch sein Verhalten bei der Gallenprobe als seine Form auf Blutagar.

Grenadier M., 20 Jahre alt. Stammt aus gesunder Familie und war bisher nicht krank. Er erkrankte am 21. Jan. 1912 mit Kopfschmerzen und Schluckbeschwerden und wurde am 22. Jan. 1912 in das Lazarett aufgenommen.

22. Jan. 1912. Kräftig gebauter Mann in gutem Ernährungszustand. Mund läßt sich nur wenig öffnen. Linke Mandel geschwollen, ohne Belag. Unterkieferdrüsen links geschwollen und druckempfindlich. Temp. 38,0°. Im übrigen regelrechter Befund.

23. Jan. 1912. Temp. 40,0°. Schwellung und Rötung der linken Gesichtshälfte. Etwas Atemnot.

Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

25. Jan. 1912. In Chloroformnarkose Schnitt unter dem linken Kieferrand parallel zu demselben und Durchtrennung der Halsfascie. Entleerung von wenig dünnflüssigem, schmutzigbraunem, stinkendem Eiter aus mehreren Taschen und Buchten; an einzelnen Stellen Gasblasen. Gewebe der Abszeßwand schmutzig, brandig.

Im Eiter anaërobe Keime und Streptococcus viridans.

26. Jan. 1912. Infiltration weiter fortgeschritten nach den oberen Schlüsselbeingruben. Weitere Spaltung. Ueber beiden Lungen mittelblasige Rasselgeräusche. In der Gegend der rechten Brustwarze feines Reiben. Temp. 38,6°. Puls 120.

27. Jan. Erscheinungen von Pericarditis. Mitunter somnolent. Lokaler Prozeß am Hals im Zurückgehen.

28. Jan. Hals vollkommen abgeschwollen. Pleuritis und Pericarditis im Fortschreiten. Puls klein und unregelmäßig.

29. Jan. Zunehmende Benommenheit. Oberflächliche Atmung. Herzschwäche.

30. Jan. Tod unter zunehmender Pulsbeschleunigung und abfallender Temperatur.

Das Fieber ging vom 23. bis zum 30. Jan. allmählich von 40° auf 38° zurück bei täglichen Schwankungen von 1°.

Die 24 Stunden nach dem Tode vorgenommene Sektion ergab: Mediastinitis. Brust und Zwerchfell mit schmierigen, eiterigen Membranen bedeckt; im Brustfellraum, besonders links, serös-eiteriger Erguß; Herzbeutel und Herz mit zottigen, fibrinösen Auflagerungen; wenig trübe Flüssigkeit im Herzbeutel. Herzklappen zart, ohne Auflagerungen. Milz vergrößert, Zeichnung verwischt, matschig. (Stabsärzte Dr. Friedrich und Dr. Gruner.)

Das durch Punktion aus dem Herzen und aus der Armvene entnommene Blut ergab in Bouillon und auf Blutagar Reinkultur von Streptococcus viridans; anaërobe Keime waren im Blut nicht vorhanden. Die aus dem Blut gewonnenen Streptokokken glichen denen aus dem Eiter. Sie bildeten auf Blutagar kleine, ausgesprochen grüne Kolonieen ohne Hämolyse. In Bouillon erzeugten sie gleichmäßige, ziemlich starke Trübung mit geringem flockigen Bodensatz; die Ketten waren in Bouillon kurz bis mittellang; die kleinen runden Kokken waren grampositiv. Bei der Uebertragung von Bouillon auf Bouillon wurde stets Wachstum erzielt. Auf Agar waren die Kolonieen klein und rund. Die Lebensdauer war gering. Sowohl auf Blutagar als in Serumbouillon als durch Gallenprobe war er vom Pneumococcus zu unterscheiden.

In beiden Fällen wurde im Blut bei der Sektion zu einer Zeit, wo erfahrungsgemäß postmortale Einwanderung von Keimen noch nicht erfolgt, der Streptococcus viridans in Reinkultur in großer Zahl nachgewiesen, ohne daß Veränderungen an den Herzklappen nachweisbar waren. Beide Male war die Gaumenmandel der Ausgangspunkt der Erkrankung. In beiden Fällen handelte es sich um eine Mischinfektion des Streptococcus viridans — mit Diphtheriebacillen bzw. anaëroben Keimen — in den lokalen Herden, während im Blut nur der Streptococcus viridans nachweisbar war. In beiden Fällen war die lokale Erkrankung eine außerordentlich schwere, wodurch erklärlich sein würde, daß der an sich weniger virulente Streptococcus viridans imstande war, eine septische Erkrankung zu erzeugen. Dagegen, daß es sich um eine einfache Bakteriämie handelte, spricht der Umstand, daß in beiden Fällen die Mischinfektionserreger, Diphtheriebacillen bzw. anaërobe Keime, im Blute fehlten.

Artunterscheidung der Streptokokken.

Meine weiteren Untersuchungen über den Streptococcus conglomeratus B haben das Ergebnis, daß derselbe ebensowenig wie der Streptococcus conglomeratus A als eine besondere Streptokokkenart anzusehen ist. Vielmehr können die verschiedenartigen Streptokokken in der Form des Conglomeratus erscheinen. Er stellt eine Degenerationsform dar, die wahrscheinlich durch Fortzüchtung unter ungünstigen Ernährungs- und Ausbreitungsbedingungen — vielleicht in

Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Verbindung mit Sauerstoffmangel — entsteht. Ich fand die Form des Conglomeratus B besonders in der Tiefe der Lakunen exstirpierter Mandeln — und zwar hier mitunter in enormen Mengen — und bei chronischer Entzündung des Zahnfleisches. Die kleinen unregelmäßigen, höckerigen, in den Nährboden eingewachsenen Kolonieen zeigen mitunter ausgesprochene Hämolyse, ein Zeichen, wie diese Eigenschaft der pyogenen Streptokokken auch unter ungünstigen Bedingungen festgehalten wird. Während manche Stämme typische Konglomeratform aufweisen, zeigen andere nur Andeutung, indem sie auf Agar teller- und hutförmige Kolonieen bilden. Bei Fortzüchtung auf künstlichen Nährböden verlieren sie allmählich die Konglomeratform, allerdings mitunter erst nach zahlreichen Uebertragungen. Der Streptococcus conglomeratus stellt also nach meiner Ansicht nur eine Degenerationsform des pyogenen Streptococcus und des Streptococcus viridans dar.

Ich habe mir, unabhängig von der Literatur, durch ausgedehnte Untersuchungen ein Urteil über die Streptokokkenfrage zu schaffen gesucht, indem ich insbesondere das Verhalten der Streptokokken auf Blutagar, auf Fleischwasseragar und in Bouillon geprüft habe[1]). Auf Grund des Vergleiches vieler Hunderte von Stämmen komme ich zu dem Schluß, daß Schottmüller im Jahre 1903 die Streptokokkenfrage in bezug auf die Einteilung derselben in der Hauptsache gelöst hat. Die beiden Hauptgruppen der aëroben, grampositiven Streptokokken sind der hämolytische, der mit dem pyogenen Streptococcus identisch ist, und der Streptococcus mitior. Wenn ich den alten Namen Streptococcus pyogenes beibehalte, so geschieht es, weil er in den Eiterungen äußerer Bedeckungen besonders typisch auftritt und weil dazu nach dem klinischen Befund auch vereinzelte Stämme der Mundhöhle zu rechnen sind, die weder Hämolyse noch Grünfärbung zeigen. Die hauptsächliche Verbreitung der pyogenen Streptokokken erfolgt von den Anginen und den Katarrhen der oberen Luftwege sowie den Mandeln solcher Leute, die öfters an Mandelentzündungen erkranken (chronischen Trägern pyogener Streptokokken). In der Mundhöhle ist oft die Hämolyse bei den pyogenen Streptokokken nicht so ausgesprochen wie bei den Eiterungen; es finden sich alle Abstufungen. Ich stimme mit Schottmüller vollständig überein, daß der hämolytische oder pyogene Streptococcus infolge seines Verhaltens auf Nährböden und seinen hochpathogenen Eigenschaften eine Sonderstellung gegenüber dem Streptococcus mitior einnimmt.

Gehören in die Gruppe der pyogenen (hämolytischen) Streptokokken Stämme, die sich kulturell im allgemeinen recht gleichmäßig verhalten, so trifft dies beim Streptococcus mitior oder viridans nicht zu. Richtig ist, daß ihre Pathogenität im allgemeinen gering ist, und daß sie mehr oder weniger grünen Farbstoff bilden. Die Bildung des grünen Farbstoffes ist ihnen aber in der großen Familie der Kettenkokken nicht allein eigen; hat doch schon Schottmüller selbst darauf hingewiesen, daß der Pneumococcus ausgesprochene Grünfärbung auf Blutagar zeigt; nur lassen sich die Pneumokokken durch ihre charakteristischen Eigenschaften ohne weiteres abtrennen. So ist meine Ansicht, daß

1) Thalmann, Streptokokkenerkrankungen in der Armee. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 56. p. 248.) — Weitere Mitteilungen über Streptokokken. (Ebenda. Bd. 60. p. 482.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auch in der Gruppe des Streptococcus viridans verschiedenartige Streptokokken zusammengefaßt sind. Die in den Faeces, auch bei Gesunden, immer in großer Zahl vorhandenen Darmstreptokokken, wie sie auch in Erkrankungsprozessen, die vom Darm ausgehen, insbesondere bei Appendicitis und Peritonitis sich finden, entsprechen vollständig der Beschreibung des Streptococcus mitior, wie sie Schottmüller gibt. Sie bilden auf Agar runde Kolonieen, auf Blutagar grünen Farbstoff, trüben die Bouillon, bleiben (in kalt aufbewahrter Bouillon) monatelang am Leben und sind gegen Mäuse vollständig avirulent. Sehr verschieden davon ist der Streptococcus longissimus. Er wächst auch ausgesprochen grün auf Blutagar, bildet aber hier große saftige Kolonieen; auf frisch gegossenen Agarplatten sind seine Kolonieen unregelmäßig, ausgefranst, lockig; die Bouillon bleibt stets klar, auf dem Boden findet sich eine größere oder geringere Anzahl großer schleimiger Flocken, die aus Ketten von Hunderten von ovoiden Kokken bestehen; die Lebensdauer (in kalt aufbewahrter Bouillon) ist sehr kurz, erreicht oft nicht 10 Tage, beträgt nie mehr als 20 Tage; er ist gegen Mäuse recht pathogen, da 0,3 ccm geschüttelter Bouillonkultur (besonders bei Zusatz von serumhaltigen Flüssigkeiten, wie Pleuritisexsudat zur Bouillon) bei 5 von 6 Stämmen den Tod der Mäuse bei subkutaner Impfung herbeiführte. Die übrigen grünen Streptokokken der Mundhöhle entsprechen der Schilderung dieses Typus durch Schottmüller, sind aber oft gegen Mäuse pathogen, da bei subkutaner Einspritzung von 0,3 ccm Bouillonkultur die Mäuse mitunter schon nach 20—24 Stunden starben — ich bemerke dazu, daß die aus dem Herzblut gezüchteten Reinkulturen sicher dem Streptococcus viridans und nicht dem Pneumococcus zuzurechnen waren — und haben teilweise geringe Lebensdauer, während andere monatelang am Leben bleiben. Ich möchte vor allen Dingen dem Streptococcus longissimus in der Gruppe des Streptococcus mitior eine gewisse Sonderstellung anweisen.

Ich halte eine Einteilung der Streptokokken nach Schottmüller für praktisch wichtig, betone aber, daß Uebergangsformen von einer Gruppe zur anderen vorhanden sind.

Für die Bereitung der Blutagarplatten verlangt Schottmüller den Zusatz von 2 ccm Blut zu 5 ccm Fleischwasseragar und berücksichtigt nur die makroskopisch sichtbare Hämolyse. Ganz zweifellos treten hier die Unterscheidungsmerkmale markant hervor, und ich verwende diese Methode in zweifelhaften Fällen, besonders wenn ich die Grünfärbung einwandfrei feststellen will. Im übrigen setze ich weniger Blut zu und empfehle meine Art der Blutagarschalenherstellung besonders für Untersuchung von Sputum und Mundhöhlenerkrankungen. Ich entnehme für die Vornahme der Wassermannschen Reaktion stets 10 ccm Blut aus der Armvene, gieße am folgenden Tage etwas Serum für die Ausführung der Reaktion ab und bewahre den übrigen Inhalt des Röhrchens — Blutkuchen mit etwas Serum — kalt auf; nach mehreren Tagen färbt sich das Serum beim Schütteln mit dem Blutkuchen dunkelrot; dieses stark blutige Serum verwende ich zum Gießen von Blutplatten, indem ich etwa 5 große Tropfen zu 5—10 ccm Fleischwasseragar zusetze; das aufbewahrte Blut läßt sich so bis zu 4 Wochen benutzen. Bei einiger Uebung sind auf diesen Schalen die verschiedenen Kolonieen sehr gut zu trennen, da hier neben der makroskopischen die mikroskopische Besichtigung mit Vorteil herangezogen werden kann.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die pyogenen Streptokokken treten durch ihren großen hellen Hof deutlich hervor; der Streptococcus viridans zeigt Grünfärbung und läßt sich bei vorhandener Hämolyse mikroskopisch dadurch trennen, daß die Hämolyse ringförmigen Charakter hat; er hält den Blutfarbstoff der roten Blutkörperchen direkt um die Kolonie so fest, daß selbst da, wo Viridans-Kolonieen sich im Resorptionshofe des Pyogenes entwickeln, diese ihre direkt auflagernden roten Blutkörperchen unverändert erhalten. Der Pneumococcus bildet sehr charakteristische Kolonieen, bei denen der Rand wie ein verdickter Ring hervortritt; er zeigt nur selten und dann geringe ringförmige Hämolyse. Besonders schön entwickeln sich hier die Influenzakolonieen; sie sind schon makroskopisch viel besser sichtbar als auf den Schalen mit viel Blut und lassen sich mikroskopisch besonders dann, wenn zugleich pyogene Streptokokken im Sputum vorhanden sind, in dem hellen Agar auch auffinden, wenn hier nur ganz vereinzelte Kolonieen auf der Platte sind; die Influenzabacillen brauchen anscheinend beim Sputumausstrich nur sehr wenig Hämoglobin zum Wachstum; ihre zarten hellen Kolonieen sind in den Resorptionshöfen des Pyogenes besonders charakteristisch, da sie, entgegen den kleinen Kolonieen des Viridans, den Blutfarbstoff nicht festhalten. Diese Art der Blutagarplattenherstellung ist sehr empfehlenswert für die Sputumuntersuchung und hat sich hier im Garnisonlazarett so bewährt, daß sie bei den meisten Kranken mit Auswurf Verwendung findet. Hunderte von derartigen Untersuchungen — es wurden hier in den letzten Jahren in mehr als 300 Fällen Influenzabacillen, und zwar oft in enormen Mengen durch Kultur nachgewiesen — haben ergeben, daß sich durch die Feststellung, ob Influenzabacillen, Pneumokokken oder pyogene Streptokokken im Sputum vorhanden sind, von Anfang an wichtige Schlüsse für die Behandlung und besonders für die Prognose ziehen lassen, daß das Vorhandensein zahlreicher pyogener Streptokokken im Sputum — hauptsächlich in Verbindung mit Influenzabacillen — sehr oft zu Streptokokkenkomplikationen führt.

Zusammenfassung.

1) Der Streptococcus viridans wurde in 2 Fällen, die letal endeten, im Blute allein nachgewiesen, ohne daß Herzklappenveränderungen vorhanden waren. Es handelte sich um schwere, durch Mischinfektion bedingte lokale Erkrankungsherde.

2) Ich halte auf Grund der Prüfung Hunderter von aëroben grampositiven Streptokokkenstämmen die Einteilung nach Schottmüller in hämolytische — dieselben sind mit den pyogenen Streptokokken identisch — und grüne Streptokokken für richtig. Der Streptococcus longissimus nimmt in der Gruppe des Viridans eine Sonderstellung ein. Der Conglomeratus stellt keine besondere Streptokokkenart dar, sondern ist nur eine Degenerationsform für die verschiedenen Streptokokkenarten.

3) Ich empfehle Blutagarplatten mit wenig Blutzusatz nach der von mir verwendeten Methode besonders für Untersuchung von Sputum, da der Nachweis pyogener Streptokokken im Sputum wichtige prognostische Schlüsse ermöglicht.

Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Die Ruhrepidemieen der Jahre 1910—1911 in Kiew und ihre Erreger[1]).

[Aus der II. medizinischen Klinik der medizinischen Hochschule für Frauen zu Kiew (Vorstand: Privatdozent N. Svenson).]

Von **M. O. Romm** und **A. J. Balaschow,** Assistenten der Klinik.

I.

Seit der Entdeckung der bakteriellen Erreger der epidemischen Ruhr sind vielfach gründliche Studien und Untersuchungen über Ruhrepidemieen gemacht worden. In verhältnismäßig kurzer Zeit ist eine zahlreiche Literatur entstanden und unsere Kenntnisse auf epidemiologischem und bakteriologischem Gebiete sind gerade in letzter Zeit außerordentlich erweitert worden. Ueber die Dysenterieepidemieen hierzulande ist allerdings wenig mitgeteilt worden, obgleich dieselben in Rußland sowohl in den Städten als auch auf dem Lande nicht zu den Seltenheiten gehören. Von den in jüngster Zeit erschienenen russischen Publikationen wären die von Molodenkow (1) und Lunz (2) in Moskau und Fainitzki (3) in Kiew zu nennen. Der letztgenannte Autor fand 1910 in 19 Fällen den Shiga-Kruseschen Bacillus und nur einmal den Flexnerschen. In Moskau wurde hauptsächlich der I. Typus, der Shiga-Krusesche Bacillus, gefunden; es folgten an Häufigkeit der II. und IV. Typus, und nur einmal gelang es Lunz (2), den III. Typus nachzuweisen.

Angesichts dieser geringen Anzahl von Arbeiten, speziell im Südwestgebiete Rußlands, schien uns die Untersuchung eines größeren Materials, wie es uns zur Verfügung stand, nicht ohne Interesse. Abgesehen hiervon, hat die gründliche Erforschung der verschiedenen Typen von Erregern der örtlichen Epidemieen auch einen rein praktischen Wert bei Beurteilung der Ergebnisse der Serumtherapie, welche in neuerer Zeit auch bei uns große Verbreitung gefunden hat. Das Serum des Kiewschen Bakteriologischen Instituts, welches hier fast ausschließlich zur Verwendung gelangt, ist monovalent, d. h. nur für den Shiga-Kruseschen Bacillus bestimmt.

In den Jahren 1910 und besonders 1911 wurde Kiew von größeren Ruhrepidemieen heimgesucht. Laut Statistik des städtischen Alexander-Hospitals, des größten Krankenhauses der Stadt, dem auch unsere Klinik angehört, verteilen sich die Erkrankungsfälle der letzten Jahre, wie folgt: Von 1901—1908 inkl. kamen auf 10—12 000 jährliche Erkrankungen 5—24 Fälle von Ruhr, 1909 43, 1910 95 und 1911 erreichte die Zahl die außerordentliche Höhe von 321. Bemerkenswert ist der ungewöhnlich frühe Beginn der Epidemie von 1911, und zwar im Mai, statt wie gewöhnlich Juli.

Im Verlaufe beider Epidemieen haben wir im ganzen in 214 Fällen die Stuhlentleerungen bakteriologisch untersucht (außerdem wurde 2mal mittels der Agglutinationsprobe die Ruhr festgestellt). Unsere Untersuchungen erstreckten sich 1910 auf 27 Fälle und 1911 vom Beginn der Epidemie bis jetzt (Februar 1912) auf 187 Kranke, wovon 136 auf unsere Klinik und 51 auf die Kinderabteilung des Krankenhauses entfallen.

1) Vorgetragen in der Sitzung der Physiko-Medizin. Gesellsch. am 23. Febr. 1912.

Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Epidemiologische Fragen — die Entstehung und Verbreitung der Infektion betreffend — gehören nicht in den Rahmen unserer Arbeit. Man könnte annehmen, daß, abgesehen von unseren ungünstigen sanitär-hygienischen Verhältnissen, die Infektion hauptsächlich durch Leichtkranke verbreitet wurde, welche die Erkrankung, ohne ihre tägliche Arbeit aufzugeben, durchmachten; auch die Bacillenträger im weitesten Sinne des Wortes spielen eine nicht zu unterschätzende Rolle in dieser Beziehung. Zugunsten einer solchen Annahme spricht die von uns häufig gemachte Beobachtung von herdförmig auftretenden Erkrankungsfällen und von Familienepidemieen.

Bevor wir uns näher mit der Frage der Erreger der Dysenterie beschäftigen, halten wir es für angebracht, in allgemeinen Zügen den klinischen Verlauf beider Epidemieen zu schildern. In dieser Hinsicht sind beide als nicht sehr schwer zu bezeichnen. Die untersuchten Fälle teilen wir in 3 Gruppen: Leichte, mittelschwere und schwere.

Hierbei lassen wir uns durch folgende Symptome bestimmen: Häufigkeit und Eigenschaften des Stuhles, Zeitpunkt des ersten Auftretens eines fäkulenten Stuhles, Temperaturverlauf, Allgemeinbefinden, Vorhandensein toxischer Symptome und Krankheitsdauer. Zu den leichten Fällen zählen wir solche, in denen die Krankheit während ungefähr 1 Woche in völlige Heilung überging, wobei die Zahl der Stuhlentleerungen innerhalb 24 Stunden nicht 10 überstieg, die Entleerungen selbst bald einen fäkulenten Charakter annahmen, Appetit und Allgemeinbefinden nicht gestört waren. Zu den schweren Fällen zählen wir solche, wo, abgesehen von der hohen Temperatur, den sehr häufigen, oft zahllosen Entleerungen, den Tenesmen und Schmerzen, auch noch toxische Symptome in Erscheinung traten: Allgemeine Mattigkeit und Apathie, schwacher und beschleunigter Puls, Dyspnoe, Verfall der Gesichtszüge und Verlust der Elastizität der Haut. Die übrigen Fälle mit mäßig starken Anfällen, jedoch auch schwere, aber ohne irgendwelche Intoxikationserscheinungen, zählen wir zur mittleren Gruppe.

Auf Grund dieser Einteilung verteilen sich unsere 214 Fälle derart: Leichte 40, mittelschwere 150 und schwere 24. Hieraus ergibt sich ein deutliches Ueberwiegen der leichten und mittelschweren Fälle über die schweren. In Betracht zu ziehen ist noch, daß die leichten Erkrankungen unsere Arbeitsbevölkerung in der Regel ohne ihre gewohnte Beschäftigung aufzugeben durchmacht, weshalb der Prozentsatz der ins Krankenhaus eintretenden leichten Fälle beträchtlich geringer ist als der der mittleren und schweren. Komplikationen, die mit der Dysenterie einhergehen, haben wir nur sehr selten beobachtet. Todesfälle hatten wir 12, was 5,6 Proz. ausmacht.

Was die Dejektionen anbelangt, so verteilen sie sich ihrem Aussehen nach in 150 typisch schleimig-blutige und 64 nicht typische, d. h. schleimige, enteritische mit Beimengungen von Schleim, geformte mit schleimig-blutigen Flocken usw. Unter den 150 typischen Stühlen wurde der Erreger 110mal nachgewiesen = 73,3 Proz., und unter den übrigen 64 Fällen 33mal = 51,3 Proz. Es erwies sich, daß in der Gruppe der typischen Entleerungen der Zeitpunkt der Untersuchung nicht von Bedeutung ist. Wir fanden sogar in der 2. Woche einen höheren Prozentsatz von positiven Resultaten (81,8 Proz.) als in der 1. (74,6 Proz.). Anders verhält es sich mit der Gruppe der nicht typischen Entleerungen. Hier kommt einer frühzeitigen Untersuchung eine gewisse Bedeutung zu: In der 1. Woche wurde unter 36 Fällen der Erreger 20mal nachgewiesen (55,5 Proz.), dagegen in der 2. Woche unter 20 Fällen nur 5mal (25 Proz.). Um ferner zu ermitteln, in welchem Maße der Erfolg der bakteriologischen Untersuchung von der Intensität der Erkrankung abhängig ist, verglichen wir die Ergebnisse der Untersuchungen von leichten, mittelschweren und schweren Fällen nach Tagen der Erkrankung. Wir wählten dazu nur Fälle mit typischen Ausleerungen. Einen ausgesprochenen Einfluß der Schwere der Erkrankung auf den mehr oder weniger leichten Nachweis der Erreger konnten wir nicht feststellen. Wir fanden nur in den mittelschweren Fällen einen höheren Prozentsatz positiver Resultate (77 Proz.) als in den leichten (60 Proz.) und in den schweren (68 Proz.).

Was die Untersuchungstechnik anbelangt, so mögen hier nur einige Bemerkungen Platz finden.

Die Faeces wurden möglichst bald nach der Entleerung verarbeitet, und zwar nicht später als nach 6—8 Stunden, da dieselben, wenn sie 24 Stunden lang bei Zimmertemperatur aufbewahrt wurden, nicht mehr zur Aussaat taugen. In den weitaus meisten Fällen ergab schon die erste Aussaat ein positives Resultat. Bei negativem Ergebnis

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ließen wir meist eine zweite, manchmal auch eine dritte Aussaat folgen. Wir benutzten immer folgendes Verfahren: Nach sorgfältiger Abspülung einiger blutig-schleimiger Flocken in physiologischer Kochsalzlösung wurden dieselben in einer trockenen sterilen Petri-Schale mittels Glasspatels zu einer homogenen Masse zerrieben; sodann wurde mit demselben Spatel der Drigalskische Nährboden (mit Kristallviolett) beschickt. Am folgenden Tage wurden mehrere dysenterieverdächtige Kolonieen abgestochen und in üblicher Weise untersucht: Prüfung auf Beweglichkeit, morphologisches Verhalten, Verimpfung auf Traubenzuckeragar (Stichkultur), Aussaat auf Kohlehydratnährböden und schließlich die Agglutinationsprobe mit spezifischen Kaninchenimmunsera.

Von den 214 bakteriologisch untersuchten Entleerungen wurde in 143 Fällen der Erreger isoliert (66,8 Proz.), ein negatives Ergebnis erhielten wir in 71 Fällen (33,2 Proz.). Unter den letztgenannten Fällen konnten wir 29mal mittels der Widalschen Reaktion die Ruhr feststellen. Zu dieser Gruppe zählen noch die 2 Fälle, bei denen nur die Blutuntersuchung gemacht wurde, so daß im ganzen auf diese Weise die Diagnose 174mal bakteriologisch resp. serologisch gestellt werden konnte (80,5 Proz.).

Nach einzelnen Typen geordnet verteilen sich die Kulturen nach dem Schema von Lentz derartig:

I. Typus oder Shiga-Krusescher Bacillus 129mal = 90,2 Proz.

II. Typus oder Hiss-Russelscher oder Y-Bacillus 10mal = 7 Proz.

IV. Typus oder Flexnerscher Bacillus 4mal = 2,8 Proz.

Den III. Typus (Strongschen Bacillus) haben wir kein einziges Mal angetroffen.

Die in 129 Fällen gefundenen Shiga-Kruseschen Stäbchen wiesen in ihrem biologischen Verhalten stets die gleichen Eigenschaften auf: Mannit und Saccharose zeigten auch nach 10—14-tägigem Stehen im Brutschrank nicht die geringste Veränderung in der Färbung, nur Maltose nahm manchmal nach 2—3 Tagen einen rötlich-violetten Ton an, was auch von anderen Autoren beobachtet worden ist. Die Indolreaktion fiel ohne Ausnahme negativ aus. Bei den Agglutinationsversuchen mit Kaninchenimmunserum, welches wir aus dem Königl. Institut für Infektionskrankheiten zu Berlin erhielten, erwies es sich, daß die Endtiter der Agglutination in engen Grenzen schwankten; in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle betrugen sie 1 : 1600 (der angezeigte Titer des Serums war 1 : 500). Für 21 frisch gezüchtete Kulturen haben wir genau die Agglutinationsgrenze bestimmt: 13mal war der Titer 1 : 1600 und nur 8mal höher (1 : 2400) oder niedriger (1 : 1200). Ferner untersuchten wir vergleichsweise die Agglutinabilität verschiedener, gleichfalls frisch aus den Faeces gezüchteter Kulturen durch das Serum von Shiga-Kruse-Kranken. Wir benutzten dazu die Sera von 11 Kranken, bei welchen in starker Verdünnung die Widalsche Reaktion positiv ausfiel, und stellten die Agglutinationsprobe mit mehreren Kulturen (3—6) gleichzeitig an. Es zeigte sich, daß in den Sera der Kranken ebenso wie in Kaninchenimmunserum die Endtiter für verschiedene Stämme des I. Typus sich nur wenig voneinander unterschieden. Die übrigen Typen der Dysenteriebacillen zeigen in dieser Hinsicht ein ganz anderes Verhalten. Wir werden weiter unten sehen (s. Tabelle), inwieweit die einzelnen Stämme des II. und IV. Typus durch ein und dasselbe Kaninchenimmunserum verschieden stark agglutiniert werden; auch agglutiniert das Serum von Kranken, die in ihren Dejektionen den II. und IV. Typus aufwiesen, die verschiedenen Stämme des eigenen Typus bei weitem nicht so gleichmäßig, wie es bei den Shiga-Kruse-Erkrankungen der Fall ist. Diese Beständigkeit im biologischen Verhalten unterscheidet den Shiga-Kruseschen Bacillus zweifellos scharf von den Mannit vergärenden Typen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bevor wir zur Betrachtung unserer Kulturen des II. und IV. Typus übergehen, wollen wir noch in wenigen Worten die Frage von dem leichteren klinischen Verlauf der durch diese Typen hervorgerufenen Erkrankungen berühren. Von 14 Fällen gehören nur 2 der mittelschweren Gruppe an, die übrigen 12 zeigten einen leichten (9) und sehr leichten (3) Verlauf. 5 der Erkrankungsfälle traten zum Schluß der Epidemie auf, die übrigen während ihrer vollen Entwickelung. Somit können wir nicht voll und ganz die Beobachtung einiger Autoren bestätigen, daß in gemischten Epidemieen mit Vorwiegen des Shiga-Kruseschen Bacillus der II. und IV. Typus nur zu Beginn und beim Erlöschen derselben auftritt. Zwei unserer Kranken mit dem II. Typus wurden in der Klinik angesteckt. Der eine von ihnen (Ulcus ventriculi) erkrankte nach 25-tägigem Aufenthalt in der Klinik zu einer Zeit, wo Erkrankungen des II. und IV. Typus überhaupt nicht vorkamen, in sehr leichter Form an Dysenterie; außerdem befand er sich in einer Baracke, wo Ruhrkranke (nach Möglichkeit) nicht untergebracht wurden. Der andere Patient machte in der chirurgischen Abteilung, wo er seit längerer Zeit wegen einer Unterschenkelfraktur sich befand, einen sehr leichten Ruhranfall durch. Auch hier wurden während des ganzen Sommers keine Dysenterieerkrankungen beobachtet.

Die Tatsache des leichteren Verlaufs der Erkrankungen, welche durch Mannit vergärende Erreger hervorgerufen werden, ist auch von einer ganzen Reihe von Autoren (besonders amerikanischen) beobachtet worden [z. B. Amako (4), Liefmann und Nieter (5), Fischer, Hohn und Stade (6) u. a.[1])]. Andere Autoren geben keinen Unterschied der verschiedenen Typen hinsichtlich des Krankheitsverlaufs zu [Jürgens (7), Lunz (2)]; insbesondere gilt das bei der Kinderdysenterie [Jehle (8), Molodenkow (1)].

Die frisch aus den Faeces gezüchteten Kulturen des II. und IV. Typus wurden in gewohnter Weise in bezug auf ihr Verhalten zu Mannit, Maltose, Saccharose und Milchzucker untersucht. Wir verwandten flüssige Nährböden, welche 2 Proz. Kohlehydrat in 1-proz. Peptonlösung enthielten mit Zusatz von 6-proz. Kahlbaumscher Lackmuslösung. Mannit ergab völlige Vergärung im Verlaufe der ersten 24 Stunden. Dagegen veränderten die übrigen Nährböden kaum ihre Farbe auch nach 10-tägigem Stehen im Brutschrank und erst nachdem trat eine allmähliche Rötung ein, deren Eintreten übrigens sogar für die verschiedenen Kulturen desselben Typus hinsichtlich der einzelnen Kohlehydratnährböden variiert. Veränderungen in den Kohlehydratreaktionen seitens unserer Kulturen haben wir auch nach längerem Weiterzüchten nicht gesehen mit Ausnahme eines Falles: Die Kultur des IV. Typus No. 175 verlor nach 5 Monaten die Eigenschaft, Maltose schnell (innerhalb 24 Stunden) zu vergären. Andererseits hatte der Stamm des IV. Typus No. 56 nach Weiterzüchten auf Saccharosenährboden nach ungefähr 6 Wochen die Fähigkeit erworben, Saccharose zu vergären. Ebenso hatte der Stamm No. 52 vom II. Typus bei einer Züchtung von gleicher Dauer auf Maltose und Saccharose die Fähigkeit, beide zu vergären, angenommen. Diese Erscheinungen stimmen mit den Beobachtungen anderer Autoren überein, welchen es gelang, das Verhalten der Mannit vergärenden Kulturen zu den Kohlehydraten willkürlich zu ändern, mit Ausnahme des Verhaltens der Kulturen des I. Typus zu Mannit [unter anderen sei Lunz (2) genannt].

Weiterhin prüften wir unsere Kulturen auf ihr Vermögen Indol zu bilden. Wir stellten die Indolreaktion mit 7—10-tägigen Bouillonkulturen an, indem wir auf 10 ccm der Kultur 1 ccm Natrium nitrosum-Lösung (0,02-proz.) und einige Tropfen chemisch reiner Schwefelsäure hinzufügten. In der ersten Zeit gaben alle Kulturen mit Ausnahme der Kultur No. 50 des IV. Typus eine positive, allerdings verschieden starke Reaktion. Gegen Ende 1911 gab der Stamm No. 134 des II. Typus sogar in 1-monatiger Bouillonkultur keine Indolreaktion mehr. Die Kulturen No. 56 (Typus IV) und No. 199 (Typus II) zeigten eine positive

1) Vgl. die Lentzsche Monographie in Kolle und Wassermanns Handbuch. Ergänzungsbd. 2. 1909.

Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Reaktion erst in 1-monatigen Kulturen, nicht aber in 10-tägigen. Die übrigen Stämme änderten ihr Verhalten nicht.

Die Indol bildende, wenn auch in ihrer Kraft schwankende Fähigkeit gilt als charakteristisch für Kulturen des IV. Typus, dagegen ist sie beim II. Typus nicht konstant nachzuweisen. Kruse mißt ihr überhaupt keine differentialdiagnostische Bedeutung bei. Selter (9) erhielt Reaktionen von verschiedener Intensität in 10 Reagensröhrchen, in denen gleichzeitig dieselbe Kultur gezüchtet war.

Bemerkenswert sind zwei von uns beobachtete Fälle gemischter Infektion. Der erste Fall gelangte gegen Ende der Epidemie vom Jahre 1910 in die Klinik. Der Krankheitsverlauf war ein leichter. Als Erreger wurden gleichzeitig der Shiga-Krusesche und der Hiss-Russelsche Bacillus gefunden. Das Serum dieses Kranken agglutinierte am 14. Tage die eigene Kultur des I. Typus in einer Verdünnung von 1:200 und die eigene Kultur des II. Typus 1:400. Der zweite Fall wurde im Juni 1911 beobachtet; er verlief gleichfalls klinisch leicht. Nachgewiesen wurden gleichzeitig der Shiga-Krusesche und der Flexnersche Bacillus.

Fälle von Mischinfektion sind bei der Dysenterie sehr selten. Amako (4) hat unter 526 bakteriologisch festgestellten Fällen nur 2 gefunden (II. und III. Typus). Einige amerikanische Autoren erwähnen einzelne derartige Fälle bei Erwachsenen und Kindern. Gewöhnlich wurden gleichzeitig 2 Typen gefunden. Knox und Shorer (10) fanden in 2 Fällen 3 und in 1 Falle sogar 5 Typen von Ruhrbacillen.

II.

Die Frage von der Klassifikation der Ruhrerreger ist ungeachtet der vielfachen Untersuchungen in dieser Richtung noch lange nicht endgültig gelöst. Besonders gilt dies von der Gruppe der Mannitvergärer. Hiss (11), Shiga (12), Amako (4), Lentz (13) nehmen bekanntlich eine Einteilung an, der sie das Verhalten der Kulturen zu den verschiedenen Kohlehydraten, hauptsächlich Mannit, Maltose, Saccharose und Milchzucker, zugrunde legen. Auf diese Weise stellte Hiss (11) 4 Typen auf, Shiga (12) und Amako (4) 5, Lentz (13) 4. Allein diese Einteilungen, speziell auch diejenige von Lentz (13), an welche wir uns hielten, sind nicht ganz einwandfrei. Vor allen Dingen wäre hinzuweisen auf die Unbeständigkeit der Kohlehydratreaktionen bei der Gruppe der Mannitvergärer. Wir haben oben gesehen, wie ungleichartig die Kohlehydratreaktionen der verschiedenen Kulturen des gleichen Typus verlaufen. Ferner ist bekannt, daß die Fähigkeit, die Kohlehydrate zu vergären, mit der Zeit erworben werden oder auch verloren werden kann, wie es z. B. unsere Kultur des IV. Typus No. 175 zeigte, welche schon nach 5 Monaten Maltose nicht mehr schnell vergären konnte. Schließlich ist es möglich, willkürlich das Verhalten der Kulturen zu den Kohlehydratnährböden zu verändern, was auch uns gelungen ist. Auch die Veränderlichkeit der Kohlehydratreaktionen zeigen uns ebenfalls die als „Mutationen“ beschriebenen Erscheinungen [Müller (14), Kruse (15)]. Obgleich Lentz (13) und andere Autoren [in jüngster Zeit seien Lüdke (16), Schroeter und Gutjahr (17) genannt] behaupten, daß die mit frisch gezüchteten Kulturen angestellten Kohlehydratreaktionen stets einwandfreie Resultate ergeben, so kommen doch auch bei solchen Kulturen Abweichungen vom typischen Verhalten vor. Wir verweisen auf die Beobachtungen von Liefmann und Nieter (5), welche bei ihren Kulturen des II. Typus unbeständige und schwache Vergärung von Maltose und Saccharose erhielten, ferner auf die von Baermann und Schüffner (18), welche in Java bei einer Kultur des II. Typus eine schwache Saccharosevergärung fanden, schließlich sei die Epidemie

Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

in Hagenau erwähnt, wo von 24 Kulturen des II. Typus 4 Maltose röteten (eine nach 48 Stunden und drei nach 24 Stunden).

Wenn somit die Kohlehydratreaktionen wegen ihrer Unbeständigkeit nicht an sich als sichere Grundlage für eine Einteilung der Mannit vergärenden Bakterien dienen können, um so wichtiger erscheint die Frage, inwieweit andere biologische Reaktionen eine solche Klassifikation bestätigen. Hierbei sind in Betracht zu ziehen außer der Agglutination mit spezifischen Sera die Bakterizidie immuner Sera und der Komplementablenkungsversuch. Die beiden letztgenannten Untersuchungsmethoden sind nicht absolut zuverlässig. Im Gegensatz zu der Anschauung von Shiga (12) erwiesen sich die Bakteriolysine als nicht streng spezifisch [Kruse, Ritterhaus, Kemp und Metz (15), Konrich (19), Lunz (2)]. Was die differentialdiagnostische Bedeutung der Komplementablenkung anbelangt, so verhält sich die Mehrzahl der Autoren ihr gegenüber ablehnend, und zwar wegen der stark ausgesprochenen Gruppenwirkung, welche sich bei der Hemmung der Hämolyse geltend macht [Schroeter und Gutjahr (17), Lunz (2) u. a.].

Daher unternahmen wir eine Agglutinationsprüfung der 14 Stämme vom Typus II und IV mit Kaninchenimmunsera, die wir mit Hilfe einiger dieser Kulturen erhalten hatten.

Zwei Kaninchen wurden mit Kulturen des IV. Typus (No. 56 und 59) und drei mit Kulturen des II. Typus (No. 49, 52 und 134) immunisiert. Die Kaninchen No. 52 und 134 erhielten je 4 Einspritzungen in die Ohrvene von $^1/_2$, 1,1 und 2 Oesen einer Emulsion von 24-stündiger lebender Agarkultur in physiologischer Kochsalzlösung. Die übrigen Kaninchen bekamen kleinere Dosen: $^1/_2$, $^1/_2$, 1 und 1 Oese. Die Intervalle zwischen den einzelnen Injektionen betrugen 5 Tage, und 6—7 Tage nach der letzten wurde das Blut zwecks Serumgewinnung entnommen.

Das Ergebnis unserer Versuche ist in der Tabelle dargestellt. Aus ihr ist ersichtlich, daß alle Kulturen des II. und IV. Typus vom Serum

Tabelle.

Typen nach dem Schema von Lentz	No. der Kulturen	Kaninchenimmunsera							
		I. Typus Titer 1:1600	II. Typus			IV. Typus		Paratyphus A Titer 1:3000	Paratyphus B Titer 1:5000
			No. 49	No. 52	No. 134	No. 56	No. 59		
I	10 verschiedene Stämme	1600	50	50	0	0	0	0	0
II	6	25	100	800	200	800	1600	300	600
	14	0	0	800	100	100	100	300	400
	49	0	1200	200	100	50	100	25	100
	52	25	200	10 000	1600	400	400	200	400
	53	0	800	400	200	50	50	25	100
	134	0	100	3 200	8000	400	200	100	200
	199	0	200	6 400	6000	400	400	200	100
	207	25	200	6 400	3000	800	800	300	100
	214	50	100	3 200	2000	400	800	200	100
	223	0	100	3 200	6400	400	400	50	0
IV	50	0	200	6 400	4000	400	200	200	50
	56	0	200	6 400	6000	1200	400	400	800
	59	200	800	6 400	800	1200	3200	100	200
	175	0	50	800	200	100	200	300	200

des I. Typus überhaupt nicht agglutiniert werden. Eine Ausnahme machen die Kulturen No. 6, 52, 207 und 214, welche eine positive Reaktion bei einer Verdünnung von nicht mehr als 1:50 zeigten. Der

Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Stamm No. 59 ändert hierin nichts, da er, wie es mehrfache Kontrollproben erwiesen, auch vom normalen Kaninchenserum und mitunter ebenso vom Serum gesunder Personen bei 1:200 agglutiniert wurde. Andererseits brachten wir einige aufs Geratewohl gewählte Stämme des I. Typus mit den Sera des II. und IV. Typus zusammen. Es ergab sich, daß sie alle nur in den Sera No. 49 und 52, und zwar in einer maximalen Verdünnung von 1:50, agglutiniert wurden. Diese Angaben stimmen überein mit den sicher festgestellten Tatsachen einer ganzen Reihe von Autoren [Kruse (15), Shiga (12), Liefmann und Nieter (5), Lüdke (16), Lunz (2) u. a.].

Ferner ist aus der Tabelle ersichtlich, daß das Serum des II. Typus No. 49 den eigenen Stamm in Verdünnung von 1:1200 agglutiniert, dagegen gar nicht auf den Stamm No. 14 wirkt, die übrigen Stämme des gleichen Typus nur bis 1:100—200 und bloß den Stamm No. 53 bis 1:800 agglutiniert; andererseits agglutiniert dieses Serum die Stämme des fremden (IV.) Typus, mit Ausnahme von No. 175, auch in Verdünnung von 1:200—800, d. h. die Wirkung ist die gleiche, oder aber auch stärker, als bei den Stämmen des eigenen Typus. Das Serum No. 52 des II. Typus, welches für den eigenen Stamm in Verdünnung von 1:10000 noch wirksam ist, agglutiniert 3 Stämme des IV. Typus bei 1:6400, also viel stärker, als die meisten Stämme des eigenen Typus. Das letzte Serum des II. Typus No. 134 agglutiniert den eigenen Stamm bei 1:8000, wirkt dagegen auf die übrigen Stämme des eigenen Typus, mit Ausnahme von zweien, viel schwächer als auf die Stämme des IV. Typus No. 50 und 56. Das Serum des IV. Typus No. 56 agglutiniert 5 Stämme des II. Typus in der gleichen Verdünnung wie den Stamm des eigenen Typus No. 50, und 2 Stämme des II. Typus sogar doppelt so stark; für den Stamm No. 175 ist der Endtiter so gering, daß demselben unter allen Stämmen des II. Typus nur zwei nachstehen. Das zweite Serum des IV. Typus No. 59 agglutiniert die Stämme des gleichen Typus, mit Ausnahme des eigenen, sehr schwach, so daß von den Stämmen des II. Typus 7 gleiche oder auch größere und nur 3 schwächere Verdünnungen aufweisen.

Somit ist es klar, daß die Resultate der Agglutinationsversuche mit denen der Kohlehydratreaktionen nach dem Schema von Lentz (13) nicht völlig übereinstimmen und keine scharfe Trennung der einzelnen Typen wie diese letzteren ermöglichen. Die stark ausgeprägte Gruppenagglutination macht es sehr schwer, unsere 14 Kulturen in 2 Typen nach den Ergebnissen des Agglutinationsversuchs zu teilen. Die Gruppenagglutinine sind durchweg stärker ausgesprochen, sowohl in den hochwertigen Sera wie in den niedrigen, obgleich man bei letzteren eine geringere Entwickelung der Mitagglutinine erwarten müßte.

Wenn wir nun die entsprechenden Beobachtungen anderer Forscher ins Auge fassen, so finden wir, daß unsere Ergebnisse nichts Ueberraschendes bringen. Shiga (12) erhielt im Serum eines mit dem II. Typus immunisierten Kaninchens eine gleich stark Agglutination für den II. und III. Typus. Amako (4) erhielt dasselbe bei Immunisierung eines Kaninchens mit dem III. Typus. Andere Forscher fanden, daß die Flexner-Immunsera sehr oft in gleicher Verdünnung sowohl die eignen als auch die Stämme des II. Typus bis zur Titergrenze agglutinieren, so daß sie sich nach der Meinung von Lentz zur Differenzierung der einzelnen Stämme beider Typen nicht eignen. Schroeter und Gutjahr (17) halten eine strenge Trennung des II. und IV. Typus mittels

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Agglutinationsprobe für unmöglich, wenigstens für ihre bei einer kleinen Epidemie gewonnenen Stämme. Lüdke (16) gibt gleichfalls die Schwierigkeit einer derartigen Unterscheidung zu. Lunz (2) fand, daß die Ergebnisse der Agglutination seiner Stämme mit der Einteilung nach Shiga nicht völlig übereinstimmten: So zeigte ein Stamm des II. Typus mehr die Eigenschaften des Typus I und einige andere — die des Typus IV; die Stämme des IV. Typus erwiesen sich als vollkommen atypisch, da die meisten von ihnen durch das eigne Serum nicht agglutiniert wurden und 2 mit den Sera aller Typen sehr stark reagierten. Kuhn, Gildemeister und Woithe (20) äußern sich in einer kürzlich erschienenen Arbeit dahin, daß die Agglutination mit Immunsera nur für die Abgrenzung des I. Typus von den übrigen sich eignet, jedoch nicht für die Differenzierung der mannitvergärenden Typen voneinander.

Obgleich beide Untersuchungsmethoden — die Vergärung der Kohlehydrate und die Agglutinationsprobe eine strikte Unterscheidung der Shiga-Kruseschen Bacillen von den übrigen Typen ermöglichen, so ist die Abgrenzung zwischen diesen beiden Gruppen nicht absolut scharf durchzuführen, was bei der Verwandtschaft der Bakterien miteinander durchaus verständlich ist. Es sind allerdings nicht häufig Stämme beschrieben worden, die als Uebergangsformen vom Shiga-Kruseschen zum Flexnerschen Typus aufzufassen sind. Diese Abweichungen kamen bei allen biologischen Reaktionen vor, deren wir uns bei der Klassifikation der Dysenteriebacillen bedienen [Konrich (19), Schroeter und Gutjahr (17), Amako (4), Lunz (2)]. Trotz alledem bleibt die Anschauung zu Recht bestehen, daß der scharf differenzierte, in seinen Eigenschaften sich stets gleichbleibende Shiga-Krusesche Bacillus als der Grundtypus der Ruhrerreger anzusprechen ist.

Wir wiesen darauf hin, daß die Klassifikation der Mannitvergärer nach Lenz (13) einer genügend festen Basis entbehrt. Die Veränderlichkeit der Kohlehydratreaktionen, die verschieden stark ausgeprägte Agglutination durch ein und dasselbe Immunserum, die bei Stämmen desselben Typus beobachtet wird, worauf auch Schroeter und Gutjahr (17) und Lunz (2) hinwiesen, ein ähnliches Verhalten der Agglutination durch entsprechende Krankensera — alles dies verleiht einem jeden einzelnen mannitvergärenden Stamm bis zu einem gewissen Grade ein besonderes individuelles Gepräge. Interessant ist die Eigentümlichkeit unserer Stämme durch Kaninchenimmunsera von Paratyphus A und B agglutiniert zu werden, wogegen das Typhusserum sich vollkommen indifferent verhält (s. Tabelle). Eine diesbezügliche Beobachtung finden wir nur bei Schroeter und Gutjahr (17): Paratyphus B-Serum agglutinierte ihre Y-Stämme in Verdünnung 1:200—300, wogegen das Paratyphus A-Serum sich fast gänzlich unwirksam erwies. Diese Eigenschaft unserer Stämme deutet auf eine gewisse Verwandtschaft hin, die zwischen den Ruhrbacillen einerseits und der Typhus-Coli-Gruppe andererseits besteht.

Lunz (2) kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Schlusse, daß die Mannitvergärer eine große Gruppe bilden, welche, dank ihrer Veränderlichkeit und ihrem Anpassungsvermögen, als individuell gesonderte Formen oder Typen erscheinen, um so mehr als eine derartige Veränderlichkeit für die Parasiten des Darmkanals charakteristisch ist. Wir schließen uns dieser Ansicht im allgemeinen an. Es läßt sich freilich nicht bestreiten, daß die Agglutinationsprobe und die anderen biologischen Reaktionen in einer gewissen Anzahl von Fällen eine Einteilung in

Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Typen nach der Vergärung von Kohlehydraten gerechtfertigt erscheinen lassen. Vielleicht, daß hierbei gewisse Eigentümlichkeiten der Epidemieen selbst von Bedeutung sind — sowohl spezielle Eigenschaften des ihnen eigentümlichen „Virus" so wie überhaupt verschiedene andere epidemiologische Verhältnisse in ihrer Gesamtheit. Das dürfte allerdings mit Hinsicht auf einen offenbar so leicht veränderlichen Mikroorganismus wie die Mannitvergärer seine Geltung haben. Wenn wir aber die Kohlehydratreaktionen zur Grundlage einer rationellen Klassifikation der Mannitvergärer machen wollten, so wäre das, wie uns scheinen will, gegenwärtig nicht genügend begründet.

Einige Autoren [Lunz (2), Schroeter und Gutjahr (17)] geben die Möglichkeit einer Umwandlung der verschiedenen Typen innerhalb der Gruppe der Mannitvergärer zu. Lunz (2) glaubt sogar, daß ein Uebergang der Shiga-Kruseschen Bacillen in die anderen Typen vorkommen kann, doch gibt er zu, daß genügendes Beweismaterial in dieser Hinsicht noch fehlt. In dieser Beziehung bemerkenswert sind unsere Fälle von Mischinfektion No. 134 und 199, bei welchen die Erkrankung offenbar nur vom I. Typus herrühren konnte. Bevor wir aber nicht exakte experimentelle Beweise besitzen, sind solche Umwandlungen der einzelnen Typen in das Gebiet der Hypothese zu verweisen. Dieses gilt besonders vom I. Typus, welcher doch eine scharf ausgesprochene Sonderstellung einnimmt.

Resümieren wir kurz des bisher Gesagte:

1) Die Ruhrepidemieen in Kiew 1910—11 wurden fast ausschließlich durch den Shiga-Kruseschen Bacillus hervorgerufen — in 90,2 Proz. der Fälle. Die durch den II. und IV. Typus verursachten Erkrankungen traten nur sporadisch auf und verliefen klinisch im allgemeinen viel leichter.

2) Die Kohlehydratreaktionen und die Agglutinationsprobe mit Kaninchenimmunsera sind zuverlässig nur bei der Differenzierung des Shigha-Kruseschen Bacillus von den Mannitvergärern.

3) Die Ergebnisse der Agglutination unserer mannitvergärenden Stämme durch Kaninchenimmunsera stimmen nicht mit der Einteilung derselben in Typen nach den Kohlehydratreaktionen überein. Die reichliche Entwickelung von Gruppenagglutininen macht die Unterscheidung des II. und IV. Typus fast unmöglich.

Zum Schlusse ist es uns eine angenehme Pflicht, dem hochverehrten Chef der Klinik, Herrn Priv.-Doz. N. Svenson, auch an dieser Stelle für die Anregung zu dieser Arbeit und die Anleitung beim Ausführen derselben, unseren Dank zu sagen. Dem Assistenten des Kiewer Bakteriologischen Instituts, Herrn Dr. B. Klein, danken wir für die uns erteilten wertvollen Ratschläge und Hinweise. Frau Dr. E. Kirillow sind wir für die uns in liebenswürdigster Weise im Laufe des Sommers 1911 zur Verfügung gestellten Fälle aus der Kinderabteilung des Alexanderhospitals zu Dank verpflichtet.

Literatur.

1) Molodenkow, Med. Rundsch. 1910. No. 1. [Russisch.]
2) Lunz, Die Erreger der Bacillenruhr. [Dissert.] Moskau 1911. — Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 56.
3) Fainitzki, Charkower med. Zeitschr. 1911. [Russisch.]

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

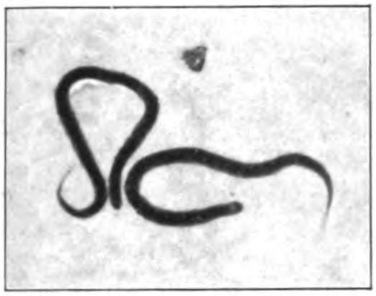


Fig. 1. Dirofilaria repens.
Vergr. 250 : 1.

Fig. 2. Dirofilaria repens.
Vergr. 250 : 1.

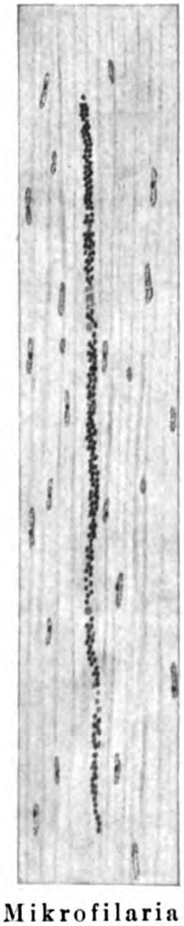


Fig. 3. Mikrofilaria perstans
in Anopheles nach 24 Stunden.
Vergr. 500 : 1.

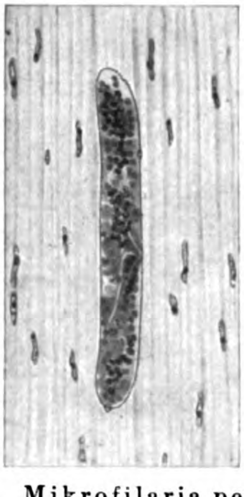


Fig. 4. Mikrofilaria perstans
in Anopheles nach 4 Tagen.
Vergr. 500 : 1.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

4) Amako, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 60. Heft 1.
5) Liefmann u. Nieter, München. med. Wochenschr. 1906. No. 43.
6) Fischer, Hohn u. Stade, zit. nach Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 48.
7) Jürgens, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 51. Heft 5—6.
8) Jehle, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 62. Heft 4.
9) Selter, zit nach Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 46.
10) Knox u. Shorer, zit. nach Baumgartens Jahresber. 1906.
11) Hiss, zit. nach Lunz (l. c.). p. 10.
12) Shiga, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 60. Heft 1.
13) Lentz, Dysenterie. (Handb. d. pathog. Mikroorganism. von Kolle u. Wassermann. Ergänzungsbd. II. 1909.
14) Müller, zit. nach Lentz (l. c.). p. 408.
15) Kruse, Ritterhaus, Kemp u. Metz, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 57. Heft 3.
16) Lüdke, Die Bacillenruhr. Jena 1911.
17) Schroeter u. Gutjahr, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 58.
18) Baermann u. Schüffner, München. med. Wochenschr. 1909.
19) Konrich, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 60. Heft 2.
20) Kuhn, Gildemeister u. Woithe, Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 31.

Nachdruck verboten.

Beiträge zur Biologie der Filarien.

[Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten Hamburg (Leiter: Obermedizinalrat Prof. Dr. Nocht).]

Von Prof. **F. Fülleborn.**

Mit 1 Tafel und 1 Kurve.

I. Mikrofilarien.

A. Uebertragung von Mikrofilarien auf andere Tiere.

1. Uebertragung von Hundemikrofilarien auf Hunde.

a) Wie bereits früher (6, p. 13) mitgeteilt, hatte ich am 10. Juli 07 einem 8 Wochen alten Hunde reichlich Mikrofilarien des Hundes Biancini (Träger von Dirofilaria repens Railliet) [1]) in die Vena jugularis eingespritzt.

Ueber den positiven Blutbefund bis zum 6. Mai 08 ist bereits andernorts (6, p. 13) berichtet worden, so daß ich darauf nicht nochmals einzugehen brauche. Die weiteren Untersuchungen ergaben:

Am 7. Sept. 08 in 0,03 ccm Blut 8 Mikrofilarien.
Am 8. Dez. 08 in 0,03 ccm Blut 0 Mikrofilarien.
Am 5. Jan. 09 in 20 Tropfen Blutzentrifugat 0 Mikrofilarien.
Am 26. Juni 09 im frischen Deckglaspräparat 1 lebende Mikrofilarie.

Am 23. April 10 wurde der inzwischen zu einem großen Tiere herangewachsene Hund, bei dem im Zentrifugate des peripheren Blutes keine Mikrofilarien mehr nachzuweisen gewesen waren, durch Erhängen getötet. Bei der Sektion wurden weder im Herzen noch im Unterhautbindegewebe erwachsene Filarien gefunden, jedoch enthielt das Lungenzentrifugat ziemlich zahlreiche Mikrofilarien; die letzteren waren auffällig viel größer als die dem Hunde seinerzeit eingespritzten Larven.

Dieser Versuch beweist, daß sich Hundemikrofilarien, einem gesunden Hunde eingespritzt, mindestens $2^3/_4$ Jahre lang lebend erhalten; bereits Gruby und Delafond haben unter gleichen Bedingungen eine Lebensdauer von mindestens 3 Jahren für Hundemikrofilarien festgestellt (11).

Da die Mikrofilarien nur in den ersten 10 Monaten (von Juli 1907 bis Mai 1908) im peripheren Blute anscheinend zahlreicher geworden waren, von da an aber wieder

1) Ich sprach die Filarien des Hundes Biancini seinerzeit unter aller Reserve als Fil. immitis an. Die Untersuchungen von Railliet und Henry ergaben jedoch, daß es sich um die indessen von diesen Forschern neu aufgestellte Art Dirofilaria repens handelt. Vgl. hierzu die unter 8 zitierte Arbeit.

Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

abnahmen und ferner auch bei der Sektion keine erwachsenen Filarien gefunden wurden, so ist die in einer früheren Publikation (6) erörterte Möglichkeit einer zufälligen Neuinfektion des Hundes durch Filarienmücken in negativem Sinne entschieden.

Die Abnahme der Mikrofilarien pro Kubikzentimeter peripheren Blutes nach Ablauf der ersten 10 Monate kann durch Absterben eines Teiles derselben und ferner durch das Heranwachsen des Hundes — wodurch die eingespritzten Mikrofilarien ja auf ein größeres Blutquantum verteilt werden — erklärt werden. Da sie aber auch noch nach $2^3/_4$ Jahren in der Lunge zahlreicher waren als im peripheren Blute, so wird meine provisorische Arbeitshypothese (6), daß sich besonders die jungen Stadien in den Lungen aufhielten, hinfällig.

Sehr merkwürdig ist es, daß die in den Lungen gefundenen Mikrofilarien viel größer, ja fast doppelt so lang waren als die des $2^3/_4$ Jahre vorher eingespritzten Blutes und überhaupt als alle Hundemikrofilarien, die mir bei meinen sämtlichen Experimentierhunden je zu Gesicht gekommen sind.

Während die Repens-Mikrofilarie nach meinen mit den Resultaten von Bauche und Bernard (4) übereinstimmenden Messungen im gewöhnlichen dicken Trockenpräparate nur 210—220 μ lang ist, ergeben die dicken Trockenpräparate des in Rede stehenden Lungenblutes für die gemessenen Exemplare [obschon das Lungenblut beim Zentrifugieren mit NaCl versetzt worden war und die Mikrofilarien daher nach sonstigen Erfahrungen eher besonders stark geschrumpft sein mußten (7 und 9)], die folgenden hohen Werte:

505,6 μ	467,0 μ
316,4 „	406,8 „
426,0 „	451,7 „
301,0 „	431,0 „
im Mittel 413,2 μ	

Besonders das erste Exemplar der Tabelle ist mit seinen 505,6 μ ein wahrer Riese; es lag am Rande der Blutschicht, wo die Mikrofilarien infolge rascheren Eintrocknens häufig weniger geschrumpft sind als im übrigen Präparat. Es ist auf Fig. 2 der Tafel abgebildet, und eine Vergleichung mit Fig. 1 zeigt, daß die während der $2^3/_4$ Jahre herangewachsenen Exemplare nicht nur länger, sondern auch erheblich dicker sind als die des ursprünglich eingespritzten Blutes. Abgesehen von ihrer Größe zeigen die herangewachsenen Exemplare aber durchaus den Habitus der gewöhnlichen Repens-Mikrofilarien, mit denen sie in der prozentualen Lage ihrer Organe durchaus übereinstimmen (8 und 9). Eine Entwickelung in dem Sinne, wie sie innerhalb des Mückenkörpers eingeschlagen wird, ist jedenfalls nicht eingetreten.

Das Heranwachsen der Mikrofilarien zu derartigen Dimensionen steht im Gegensatz zu den bisherigen Erfahrungen. Zwar findet nach der Geburt der Mikrofilarien ein geringes Heranwachsen im Blute statt (9), das Heranwachsen zu so gigantischer Form ist jedoch sonst nicht beobachtet worden. Die Mikrofilarien standen allerdings insofern bei dem Experimente unter abnormen Bedingungen, als sie sich ohne Konkurrenz neuer Schübe von Mikrofilarienbrut entwickeln konnten [1]). Man könnte ferner meinen, daß die Riesenformen etwas mit dem Sitze in der Lunge zu tun hätten. Hiergegen spricht jedoch die Beobachtung, daß auch zwei Mikrofilarien [2]), die aus dem peripheren Blute desselben Hundes stammten, die immerhin auffällige Größe von 323,5 und 300 μ im mit NaCl-Blut hergestellten Trockenpräparate zeigten. Es handelte sich dabei um Blut, das zwecks anderer Experimente wenige Minuten nach dem Saugakte dem Magen einer Mücke entnommen worden war, und zwar hatte diese Mücke 9 Tage, nachdem der Hund die Filarienbluteinspritzung erhalten hatte (am 19. Juli 07), an ihm gesogen. Letzterer Umstand deutet übrigens auch darauf hin, daß das Heranwachsen der Mikro-

1) Freilich konnte Bahr (2, p. 16) keine die Vitalität der Mikrofilarien beeinflussenden Stoffe in dem Blute von Mikrofilarienträgern nachweisen.

2) Mehr Material stand mir jetzt leider nicht zur Verfügung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

filarien in dem Versuchshunde schon wenige Tage nach der Blutinjektion begonnen hatte.

Die Versuche sollen bei Gelegenheit fortgesetzt werden.

b) Wie ebenfalls in meinem früheren Bericht (6) erwähnt, hatte am 18. April 08 ein anderer Hund reichlich Dirofilaria repens-Material des aus Rom stammenden Hundes Crassus eingespritzt erhalten. Bei der Untersuchung am 8. Mai, also nach 21 Tagen, waren bei diesem Hunde Mikrofilarien in der Zirkulation nachgewiesen worden. Die von Rodenwaldt kontrollierten späteren Untersuchungen ergaben am 8. Juli 08 im Zentrifugat ebenfalls Mikrofilarien, wennschon sehr spärlich. Der Hund starb am 13. Juli 08, also nach 86 Tagen. Bei der Sektion wurden in den Lungen- und Herzblutausstrichen reichlich Mikrofilarien gefunden [1]).

2. Uebertragung von Hundemikrofilarien auf Mäuse.

a) Am 18. Mai 10 wurden einer Maus 1,5 ccm angereichertes Mikrofilarienblutzentrifugat des aus Rom stammenden Hundes Cäsar (wahrscheinlich Dirofilaria repens, daneben nach Rodenwaldt (18, p. 18) noch eine kleinere Mikrofilarie in spärlicher Anzahl) subkutan eingespritzt.

Die aus der Schwanzspitze der Maus entnommenen Blutproben ergaben: Am 20. und 26. Mai und am 10. Juni das Vorhandensein lebender Mikrofilarien. Am 24. Juli wurde die Maus mit Chloroform getötet; im peripheren Blute waren keine Mikrofilarien nachweisbar, dagegen waren sie in Menge in der Lunge vorhanden.

b) 4 Mäuse erhielten am 20. Mai 10 je 1 ccm Mikrofilarienblutzentrifugat des Hundes Cäsar subkutan eingespritzt.

Am 26. Mai 10 fanden sich bei 2 Mäusen Mikrofilarien im Blute, bei den beiden anderen konnte das Vorhandensein oder Fehlen nicht sicher festgestellt werden.

Am 18. Juni 10 wurde eine der Mäuse durch Schlag getötet.

Im Blute der Lunge und des linken Herzens wurden lebhaft bewegliche Mikrofilarien festgestellt.

c) Eine Maus erhielt am 24. Juni 10 1 ccm Mikrofilarienblutzentrifugat des aus Rom stammenden Hundes Pompejus [die Mikrofilarie dieses Hundes unterschied sich nach Rodenwaldt (18) von der des Cäsar und Crassus durch ihre Größe].

Dieselbe Maus erhielt ferner am 29. Juni 1,5 ccm Blutzentrifugat desselben Hundes, ebenso am 1. und 5. Juli je 1 ccm.

Die Untersuchungen des Mäuseschwanzblutes am 27. und 30. Juni und am 21. Juli waren positiv. Der Versuch wurde abgebrochen. Die Lungen wurden nicht untersucht.

d) Eine Maus erhielt am 24. Juni mehr als 1 ccm Blutzentrifugat des Hundes Pompejus eingespritzt. Ferner erhielt dieselbe Maus am 29. Juni 2 ccm Blutzentrifugat, am 1. und 5. Juli je 1 ccm.

Die Untersuchung am 27. Juni und 21. Juli war negativ.

Der Versuch wurde abgebrochen, die Lungen wurden nicht untersucht.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß sich Hundemikrofilarien in Mäusen mindestens 67 Tage lang lebend erhalten können; ganz analog mit den Blutübertragungen auf freie Hunde wurden sie auch bei Mäusen noch in der Lunge angetroffen, wenn sie im peripheren Blute nicht mehr nachweisbar waren. Bei einer Maus wurden sie trotz mehrfacher Injektion (es waren Versuche mit Hyperinfektion geplant, die aber nicht zu Ende geführt wurden) nicht im peripheren Blute nachgewiesen; die Lunge dieser Maus wurde aber nicht untersucht, so daß das negative Resultat nicht beweisend ist. Bemerkt sei, daß Gruby und Delafond (11) Hundefilarien in Kaninchen eingespritzt, 89 Tage lang lebend nachweisen konnten.

Leider wurde es unterlassen, festzustellen, ob die Hundefilarien in den Mäusen herangewachsen waren, wie es bei einem der Versuchshunde konstatiert wurde.

---

1) Dieser Fall ist offenbar der von Rodenwaldt (18, p. 13) erwähnte.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3. Uebertragung menschlicher Mikrofilarien auf Tiere.

Wie bereits in einer früheren (7) Arbeit erwähnt, führten meine Versuche, die menschlichen Mikrofilarien auf Tiere zu übertragen, zu keinem Ergebnis.

Auch meine späterhin angestellten Versuche, über die ich im folgenden berichte, sind nicht positiv ausgefallen.

a) Einem Affen wurde am 24. Nov. 10 durch Venepunktion gewonnenes Blut des Falles Berké, das an Microfilaria diurna reich war und außerdem auch einige Perstans enthielt, subkutan eingespritzt, zum Teil ohne Verdünnung, zum Teil mit NaCl vermischt. Die Gesamtmenge entsprach 50 ccm reinen Blutes, welches nach dem Resultate der Auszählungen ca. 62000 Diurna und 5000 Perstans enthielt.

Die Untersuchung des Affen ergab niemals ein positives Resultat.

b) Von einem Patienten (Fall St. Thomé), dessen Mikrofilarien sowohl hinsichtlich des Turnus als auch morphologisch Nocturna waren, wurden einem Affen am 7. Dez. 10 nachts 12 Uhr 15—20 ccm Venepunktionsblut[1]) in eine Vene injiziert; in diesem Quantum fanden sich nach den Resultaten der Auszählung gegen 66000 Mikrofilarien. Außerdem erhielt derselbe Affe am nächsten Tage ebenfalls intravenös 30 ccm im Eisschrank konserviertes Blutkochsalzsediment mit zahlreichen, gut lebendigen Mikrofilarien desselben Falles; dies zweite Quantum entsprach nach den Auszählungen ca. 91000 Mikrofilarien. Der Affe hatte mithin im ganzen gegen 157000 Mikrofilarien intravenös erhalten.

Die Blutuntersuchung des Affen war stets negativ. Am 19. Dez. 10, also 12 Tage nach der ersten Injektion, starb der Affe infolge einer Eiterung; es wurden weder im Zentrifugate des Lungen- noch des Herzblutes Mikrofilarien nachgewiesen.

c) Eine Maus erhielt am 17. Dez. 10 im Eisschrank seit 10 Tagen konserviertes Blutkochsalzsediment des Nocturna-Falles St. Thomé mit gut beweglichen Mikrofilarien eingespritzt, und zwar ca. 3000 Mikrofilarien in die Bauchhöhle und 1000 subkutan, in Summa also ca. 4000 Mikrofilarien.

Die Untersuchung eines Tropfens der Peritonealflüssigkeit ergab am 19. Dez. 10 einige bewegliche und ebensoviel anscheinend abgestorbene Mikrofilarien. Auch bis zum 27. Dez. 10 wurden in dem sonst nur spärliche weiße Blutkörperchen enthaltenden Bauchhöhlenexsudat lebende Mikrofilarien gefunden, nicht dagegen bei den Untersuchungen am 30. und 31. Dez. 10 und am 2. und 4. Jan. 11. Im Blut der Maus wurden keine Mikrofilarien nachgewiesen. Am 5. Jan. 11 wurde die Maus mit Chloroform getötet. Im Zentrifugat des Lungen- und Herzblutes wurden keine Mikrofilarien gefunden.

Mithin hielt sich Microfilaria nocturna in der Bauchhöhle der Maus nur 10 Tage lang und ging im Gegensatz zu Hundemikrofilarien nicht in die Blutzirkulation der Maus über.

d) Mehrere Versuche, Mäuse durch subkutane Injektion mit einer turnuslosen, von Samoanern stammenden Mikrofilarie vom morphologischen Habitus der Bancrofti-Larve (10 und 9) zu infizieren, führten ebenfalls nicht zu positiven Resultaten; allerdings war die Menge der eingespritzten Mikrofilarien in diesen Fällen wohl auch zu gering, um positive Befunde erwarten zu können.

B. Lebensdauer der Mikrofilarien außerhalb des Körpers.

1. Turnuslose Samoa-Mikrofilarie vom Habitus der Bancrofti-Larve.

Am 6. Juni 10 wurde ein U-Röhrchen mit diese Mikrofilarien enthaltendem Blute in den Eisschrank gestellt. Bis zum 21. Juli 10 konnten lebende Larven beobachtet werden, dann wurde der Versuch durch einen Zwischenfall abgebrochen.

2. Microfilaria perstans.

Für Microfilaria perstans wurde unter den gleichen Bedingungen eine Lebensdauer vom 28. Juli bis 29. Aug. 10 beobachtet; dann wurde der Versuch abgebrochen.

Diese Untersuchungen bestätigen die auch von anderer Seite (2, p. 16) beobachtete lange Lebensdauer der Mikrofilarien außerhalb des Körpers bei tiefen Temperaturen. Die Samoa-Mikrofilarien lebten demnach im Eisschrank mindestens 6—7 Wochen lang, Perstans mindesten 4 bis 5 Wochen lang.

---

1) Der Patient hatte am 3. Dez. 10 Salvarsan intravenös erhalten, ohne daß jedoch seine Mikrofilarien dadurch beeinflußt waren, worüber Werner (20) berichtet hat.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

C. Beeinflussung der Mikrofilarien durch physikalische Einwirkungen.

1. Eintrocknen.

Huffman (12) gibt an, daß es ihm im Gegensatz zu der von Manson ausgesprochenen Ansicht nicht gelang, eingetrocknete Mikrofilarien wieder zum Leben zu bringen, und Wirth (22) bemerkt, daß seine gescheideten Pferdemikrofilarien, wenn sie in dünnen Ausstrichen 2 Minuten eingetrocknet waren, nach Wasserzusatz zwar wieder Bewegung zeigten, dann aber bald abstarben.

Meine Nachprüfungen mit Hundemikrofilarien ergaben, daß wirklich eingetrocknete Larven definitiv tot sind: Fügte man physiologische Kochsalzlösung zu einem dicken Blutpräparate unmittelbar nachdem sich der feuchte Glanz des eintrocknenden Blutes verloren hatte, so zeigten zwar einzelne Larven wieder Bewegungen, aber wahrscheinlich nur deshalb, weil die tieferen Blutschichten noch nicht ganz trocken geworden waren. Setzte man aber eine Viertelstunde später Flüssigkeiten zu solchen Präparaten, so blieb alles unbeweglich. Wahrscheinlich werden gescheidete Formen etwas länger der Eintrocknung widerstehen als ungescheidete, was die Differenzen gegenüber Wirths Beobachtungen erklären würde; jedenfalls würde dies auch meinen Erfahrungen beim Eintrocknen von der mit einer Hülle versehenen Ankylostomum-Larven einerseits und den hüllenlosen Strongyloides-Larven andererseits entsprechen.

Daß Mikrofilarien der Eintrocknung längere Zeit widerstehen sollten, wäre ja auch unwahrscheinlich, da es bei ihrer Lebensweise ihnen keinen Vorteil bieten würde, wenn sie sich gleich manchen freilebenden Nematodenlarven an eine Austrocknung adaptiert hätten.

2. Gefrieren.

Daß Mikrofilarien bei Eisschrankaufenthalt (d. h. bei ca. $+4°$ C) wochenlang am Leben bleiben, wurde bereits oben erwähnt.

Einfrieren vertragen sie ebenfalls, wenn auch nur kurze Zeit. Hundemikrofilarien, die im Blutserum zentrifugierter U-Röhrchen, bei den tiefen Temperaturen eines Eiskochsalzgemisches sehr schnell fest eingefroren waren und dann wieder aufgetaut wurden, lebten nach 5 Minuten dauernder Kälteeinwirkung, sämtlich ohne Schädigungen zu zeigen; nach 10 Minuten waren einzelne Exemplare etwas schwächer beweglich, nach $1^1/_4$ Stunden waren fast alle tot und nur vereinzelte zeigten noch schwache Bewegungen.

3. Aenderungen des osmotischen Druckes.

In der Biologie der Filarien liegt es begründet, daß sie mäßigen Aenderungen in dem osmotischen Drucke der Umgebung sich anpassen müssen, da die Körperflüssigkeit der Stechinsekten, die sie bei ihrer Entwickelung passieren müssen, einen geringeren osmotischen Druck besitzt als das Wirbeltierblut.

Im Experiment vertragen sie sogar ein paar Minuten lang — genaue Zeitangaben habe ich nicht notiert — eine sehr starke Verdünnung des Blutes mit Aqua destillata (6, p. 12); nach längerer Einwirkung sterben sie darin natürlich ab.

4. Lichteinwirkung.

Versuche über das Verhalten der Mikrofilarien gegenüber von Lichteinwirkung, die im Hinblick auf die „Turnus"-Frage von Interesse sind, ergaben mir bisher keine verwendbaren Resultate.

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

5. Röntgenstrahlen.

Ueber die Einwirkung von Röntgenstrahlen auf Mikrofilarien vgl. p. 266.

6. Elektrische Ströme.

Vor einigen Jahren angestellte Untersuchungen über die Einwirkung faradischer und galvanischer Ströme auf Mikrofilarien ergaben mir — bei einer allerdings primitiven Apparatur — eine ganz auffallend geringe Beeinflussung der Mikrofilarien selbst gegen relativ starke Ströme.

Rheotropismus.

Rheotropismus ließ sich bei Microfilaria repens nicht nachweisen (6, p. 21 u. 22).

D. Zur Turnusfrage.

1. Microfilaria diurna.

Marchoux (15) spricht die Ansicht aus, daß bei Microfilaria diurna — in dem von ihm beobachteten Falle war die Loa-Larve durch Vitalfärbung zweifellos als solche festgestellt worden — ein ausgesprochener Turnus nicht vorhanden ist.

Ich möchte demgegenüber bemerken, daß meine Untersuchungen, die sich allerdings nur auf zwei Fälle erstrecken, mir gleich den meisten anderen Untersuchern einen sehr ausgesprochenen Diurna-Turnus für die Loa-Larven ergaben [1]). Ich benutzte (was Marchoux anscheinend nicht getan hat) gleich Low (13) und Bahr (2) genau abpipettierte Blutquanten [2]), und ich möchte glauben, daß alsdann die Differenzen zwischen zu ein und derselben Zeit entnommenen Blutproben gewöhnlich auch nicht so groß sein werden, wie dies Marchoux angibt; sonst wären ja so regelmäßige Tageskurven, wie sie z. B. auch Bahr (2, p. 103) bei Loa erhalten hat, kaum verständlich. Bei seiner turnuslosen Fiji-Mikrofilarie hat aber auch Bahr erhebliche Schwankungen bei zur selben Zeit entnommenen Serien gleicher Blutquanten festgestellt. Systematische Untersuchungen in dieser Hinsicht habe ich selbst allerdings nicht angestellt, immerhin möchte ich jedoch erwähnen, daß bei einigen Proben dasselbe Quantum aus dem Ohrläppchen entnommenen Blutes sogar gegenüber dem durch Venenpunktion gewonnenen in bezug auf die Mikrofilarienanzahl nur Differenzen zeigte, die nicht über 1 : 2 lagen. So fand ich:

a) Bei einem Nocturna-Fall (an 2 verschiedenen Tagen um 12 Uhr nachts zur Zeit des Mikrofilarienmaximums entnommen)

Ohrblut	91	Venepunktionsblutn	80
„	108	„	66 [3])

b) Bei einem Diurna-Fall (am Nachmittag zur Zeit des Mikrofilarienmaximums entnommen)

Ohrblut	22	Venenpunktionsblut	25

1) Man darf, wie Pénel (17, p. 76) gegenüber Annett, Dutton und Elliott (1) ausführt, freilich nicht einen Diurna-Turnus in Abrede stellen, wenn in der Nacht überhaupt Loa-Larven im peripheren Blute gefunden werden, ebenso wie entsprechendes für Microfilaria nocturna gilt; es kommt vielmehr darauf an, ob die Mikrofilarien zur Tages- oder Nachtzeit in wesentlich größerer Menge im peripheren Blute anzutreffen sind. Undenkbar wäre es anderseits aber keineswegs, daß es, ebenso wie es eine turnuslose Mcf. bancrofti gibt, auch eine turnuslose Mcf. loa geben könnte.

2) Die Methodik s. Fülleborn (6, p. 11 u. 12).

3) Bei dieser Zahl (66) war jedoch in dem Protokoll ausdrücklich bemerkt, daß das Blut zu gerinnen begann, so daß die Mikrofilarien durch das Fibrin festgehalten worden sein können.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

c) Bei einem Perstans-Fall

Ohrblut	1	Venenpunktionsblut	2

d) Microfilaria repens des Hundes[1])

Ohrblut	3,6	Herzblut	4,5

Dies spricht jedenfalls in dem Sinne, daß man im allgemeinen wohl kaum zu große Fehler machen wird, wenn man zur Turnusfeststellung sich mit der Auszählung je einer abgemessenen Blutprobe zu den verschiedenen Zeiten begnügt[2]).

Nach dieser Abschweifung komme ich auf den Turnus meiner beiden Diurna-Fälle zurück. Die Zählungen an dem Kamerunneger Peter Ahanda ergaben, wie bereits andernorts ausführlich mitgeteilt (7), einen klar ausgesprochenen Turnus. Die Addition von 4 Serienzählungen lieferte folgende Zahlen:

9 Uhr vormittags	241
12 Uhr mittags	314
9 Uhr abends	5
12 Uhr nachts	1

Da der Fall von Marchoux einen aus den Tropen nach Europa heimgekehrten Patienten betraf, und ja immerhin die verschiedenen Rassen sich verschieden verhalten könnten, so benutzte ich die sich bietende Gelegenheit, um Herrn Kollegen Dr. Berké, der soeben aus Kamerun zurückgekehrt und Diurna- und Perstans-Träger war, zu bitten, eine Reihe von Tagen hindurch genau abgemessene Blutproben mir zuzusenden; für die immer ein kleines Opfer erheischende Unterstützung — er ließ sogar eine Venepunktion an sich ausführen — bin ich ihm zu bestem Danke verpflichtet. Das Resultat der Untersuchungen ist auf der beifolgenden Kurve zusammengestellt.

Ordnen wir diese Zahlen von 2 zu 2 Stunden, so ergibt sich folgendes:

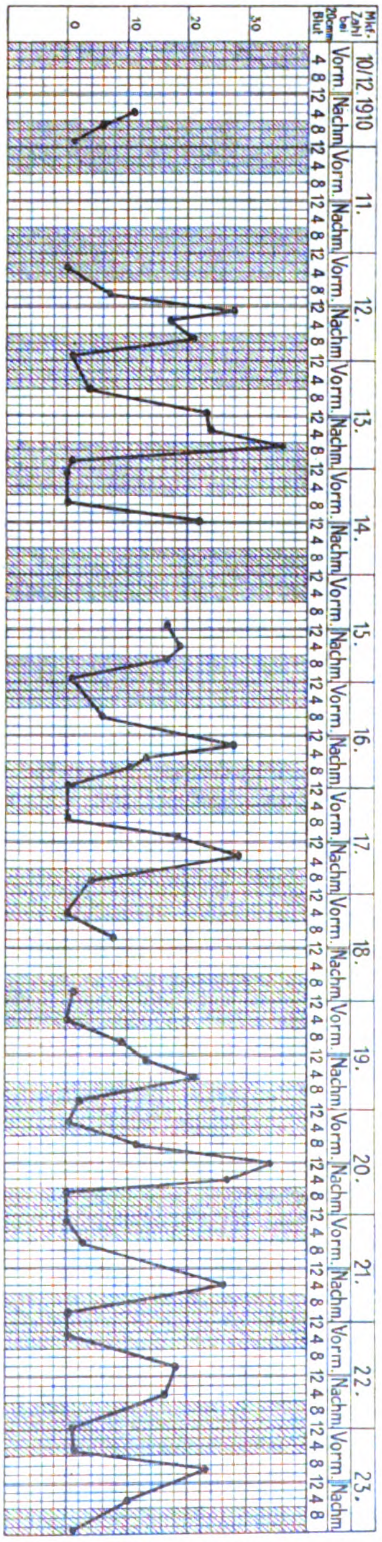
---

1) Vgl. Fülleborn (6, p. 14).

2) In bezug auf die Verteilung der Mikrofilarien in der Zirkulation kommt Rodenwaldt (18, p. 10 ff.) zu dem Schlusse, daß Arterien- und Venenblut gleichviel Mikrofilarien enthalten, die Kapillaren jedoch mehr. Eine genauere Untersuchung in bezug auf die Verteilung der Mikrofilarien speziell in der Haut liegt nicht vor. Marchoux (15) meint, daß nicht nur Unterschiede zwischen großen und kleinen Gefäßen, sondern auch zwischen benachbarten Kapillargebieten vorhanden seien; daß die kleinsten Arterien und Venen den Mikrofilarien ähnlich günstige Bedingungen zum Festsetzen bieten könnten wie die Kapillaren wäre sehr wohl möglich und müßte genauer geprüft werden. Bei seinen Zahlen fiel es mir nun auf, daß die Auszählung der ersten aus einem Einstich entnommenen Blutprobe ihm immer weniger Mikrofilarien ergaben als die der späteren Proben: sollten die späteren Proben deshalb vielleicht mehr Mikrofilarien enthalten, weil sie aus der mikrofilarienreichen Kapillarzone (resp. der der kleinsten Gefäße) ausgequetscht wurden, wenn die Wunde freiwillig nicht mehr Blut hergeben wollte? Dem würde allerdings widersprechen, daß Bahr (2) durch Quetschen des Fingers — ob vor oder nach dem Einstich ist allerdings nicht ersichtlich — keine Beeinflussung der Mikrofilarienzahl konstatieren konnte. Daß von mir bei Mücken, die an demselben Hunde gesogen hatten, Schwankungen im Mikrofilariengehalt des Mückenmagenblutes gefunden wurden (6, p. 22), könnte natürlich im Sinne von Marchoux und Bahr verwertet werden; aber die Verhältnisse liegen hier viel komplizierter als bei einem gewöhnlichen Einstich mit der Blutentnahmefeder, und wenn wir annehmen, daß die kleinsten Arterien und Venen mehr Mikrofilarien enthalten als die größeren, so würde das zur Erklärung genügen (die Mücken saugen offenbar nicht Kapillarenblut, da für das Kaliber der Kapillaren der Stilettapparat zu dünn sein würde, die Punktionswunde nicht ergiebig genug wäre und sie nicht die erste Einstichstelle, wie man es so oft sieht, mit einer anderen vertauschen würden, wenn sie nur die überall vorhandenen Kapillaren nötig hätten).

Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tageszeit		Im Durchschnitt
zwischen 8 und 10	7, 4, 6, 8, 9, 12, 18, 23	10,9
„ 10 „ 12	23, 22, 17, 19, 44	25,0
„ 12 „ 2	28, 28, 13	23,0
„ 2 „ 4	11, 17, 24, 19, 29, 27, 10	19,4
„ 4 „ 6	13, 21, 26, 17	19,2
„ 6 „ 8	6, 21, 36, 17, 11	18,2
„ **8** „ **10**	1, 4, 2, 0, 0	1,4
„ **10** „ **12**	1, 1, 1, 1, 1	1,0
„ **12** „ **2**	0, 0, 0, 1	0,25
„ **2** „ **4**	0, 0, 0, 0, 0	0,0
„ **4** „ **6**	1	1,0
„ **6** „ **8**	0, 0, 3	1,0



Bei jeder Zählung wurden 20 ccm Blut benutzt.

☐ Von 6 Uhr morgens bis 6 Uhr abends

▨ Von 6 Uhr abends bis 6 Uhr morgens

Rechnen wir die Zeit, wo der Betreffende anscheinend aufzustehen pflegte, d. h. gegen 8 Uhr morgens, als Beginn seiner Tageszeit, und beginnen wir die (in der Tabelle fett gedruckten) Nachtzählungen 12 Stunden später, so ergibt sich, daß die Mikrofilarien vor dem Aufstehen (6—8 Uhr morgens) sehr spärlich sind, nach dem Aufstehen ihre Anzahl schnell ansteigt, sie in den Stunden um Mittag herum ihr Maximum erreichen, um in annähernd gleicher Menge bis 8 Uhr abends anzuhalten; dann folgt ein rapider Abfall und gegen Mitternacht ist das Minimum erreicht. Da aber Dr. Berké während seiner Urlaubszeit wohl nicht um 8 Uhr zu Bett gegangen sein dürfte, scheint zwar das Auftreten der Diurna mit dem Aufstehen des Trägers in Beziehung zu stehen, nicht aber das Verschwinden mit der Stunde des Schlafengehens.

Bei dem Neger Peter Ahanda, der als Angestellter im Hospital und den Laboratorien unseres Institutes tätig war und gegen 6 Uhr morgens aufstand, ist die Anzahl der ca. 3 Stunden nach dem Aufstehen in seinem Blute vorhandenen Mikrofilarien auch fast so groß wie das Mittagsmaximum[1]).

1) Bei dem von Bahr (2, p. 103) untersuchten Falle, bei dem es sich um einen europäischen Hospitalpatienten handelte, und der von 9 Uhr abends bis 9 Uhr morgens

Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Daß der Filarienturnus durch Krankheit des Trägers gestört werden kann, ist bekannt, und speziell für Diurna sprechen die von Connal (5) bei Hospitalpatienten einerseits und Gefangenen andererseits gefundenen Zahlen in diesem Sinne. So zeigten auch einige Blutzählungen von Dr. Berké, die ein paar Monate früher als er an Malariaanfällen litt, gemacht wurden, zwar noch einen ausgesprochenen Diurna-Turnus, dieser war aber weniger klar als der in obiger Tabelle.

Leider konnte ich zur Frage, wieweit sich der Diurna-Turnus durch die Lebensweise des Trägers umkehren läßt — was bisher bekanntlich noch nicht gelungen ist (14) — nichts beitragen. Ich möchte nur bemerken, daß die anscheinende Abhängigkeit von der Zeit des Aufstehens jedenfalls in dem Sinne spricht, daß eine derartige Beeinflussung vielleicht doch wohl möglich sein könnte[1].

2) Ueber den Turnus der Südsee-Bancrofti habe ich an anderer Stelle ausführlich berichtet (10), so daß ich hier nicht näher darauf einzugehen brauche.

E. Uebertragungsversuche mit Mikrofilarien und Insekten.

1. Microfilaria perstans.

An einem Patienten, in dessen Blute nur Microfilaria perstans nachgewiesen wurde, ließ ich, meine früheren Versuche fortsetzend (7, p. 33 ff.), Mücken saugen. Ueber das Ergebnis gibt die folgende Tabelle Aufschluß:

Art der Mücke	Anzahl der in Serienschnitten zerlegten Exemplare	Gefundene Filarien	Anzahl der nach dem Stechen vergangenen Tage
Anopheles maculipennis	1	1	2
„ „	1	1	4
„ „	1	3	7
Culex annulatus	1	1 (?)	2
„ „	1	0	4
„ „	1	1 (?)	15
„ „	1	0	20
Stegomyia calopus	1	0	2
„ „	1	0	4
„ „	1	1 (?)	7
„ „	1	0	15
„ „	2	0	20
„ „	2	0	30

Hierzu wäre zu bemerken:

a) Bei allen 3 Anophelen, die das Perstans-Blut gesogen hatten, fand also eine Ansiedelung der Perstans in der Brustmuskulatur statt (siehe Fig. 3 und 4 der Tafel). Am 2. Tage begannen die Mikrofilarien bereits in das kurze dicke „Wurststadium" überzugehen; am 4. Tage war es deutlich ausgesprochen. Anophelen, die vor mehr als 7 Tagen infiziert wurden, kamen dieses Mal nicht zur Untersuchung; sonst würde wohl das Resultat das gleiche wie bei meinen früheren Versuchen, d. h. das Absterben vor erlangter Reife gewesen sein[2]), was ja auch Low (13) bei seinen Mückeninfektionen konstatierte.

„schlief" (oder wenigstens zu Bette gelegen haben wird), fiel die „Schlafenszeit" mit dem Filarienminimum anscheinend strikte zusammen.

1) Ein interessantes Experiment würde es sein, die Turnusfrage bei einem Microfilaria Loa-Träger zu studieren, der von Westafrika z. B. nach Amerika reisen würde: Behält die Loa-Larve ihren einmal vorhandenen Turnus fest und unveränderlich bei, so müßte aus der Diurna, wenn der Träger sich bei den westafrikanischen Antipoden befindet, eine Nocturna geworden sein. Meine Fälle waren in diesem Sinne nicht zu verwerten, da Kamerun fast auf demselben Meridian liegt wie Hamburg.

2) Zu einer Untersuchung der Frage, ob alle von Anopheles aufgenommenen Perstans auch in deren Brustmuskulatur gelangen — wie dies Bahr (2, p. 147) für

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

b) In Culex annulatus und Stegomyia calopus wurden sichere Filarien nicht nachgewiesen. Bei einigen Gebilden konnte man allerdings im Zweifel sein, ob es sich um abgestorbene Würmer handelte.

Mithin bestätigen meine Nachuntersuchungen die Befunde von 1908 vollkommen. Sie vervollständigen sie insofern, als bei dem Patienten nur Perstans im Blut gefunden war, mithin die kurzen dicken Stadien — bei den jüngeren ist eine Verwechselung ja ausgeschlossen — nicht auf Microfilaria diurna zurückgeführt werden können; bei den früheren Experimenten war dieser Einwand insofern immerhin möglich, als ich damals mit einer Doppelinfektion arbeitete.

2. Microfilaria loa.

Leider habe ich bisher aus Zufall keine Gelegenheit gehabt, an meinen Diurna-Fällen Stechfliegen saugen zu lassen, weil stets die Jahreszeit für Tabanus und Stomoxys nicht günstig war. Die früheren negativen Ergebnisse (7, p. 35) bei Schnittserien durch Kameruner Tabaniden hatten kaum Wert, da die Fliegen vielleicht niemals Menschenblut gesogen hatten.

Um wenigstens einen, wennschon von vornherein wenig aussichtsreichen Versuch zu machen, ob Fliegen als Zwischenwirte überhaupt in Betracht kommen, ließ ich Diurna-Blut, das schwach mit Zucker versetzt war, von gewöhnlichen Hausfliegen auftupfen; dieselben Fliegen wurden in dieser Weise mehrere Tage ausschließlich mit Blut gefüttert und quantitativ war die Wahrscheinlichkeit, daß sie dabei einige Filarien aufgenommen hatten, vorhanden. Die Untersuchung der Fliegen auf Schnittserien war jedoch vollkommen negativ. Natürlich kann der Ausfall des Versuches gar nichts beweisen.

3. Hundefilarien.

a) Um meine früheren (6, p. 40) an Kaninchen und Meerschweinchen angestellten Versuche über das In-die-Hauteindringen der in der Mücke herangereiften Hundefilarien auch für den Hund zu bestätigen, wurden mehrere infizierte Mücken mit abgeschnittener Rüsselscheidenspitze auf die rasierte Haut eines Hundes gebracht; die Filarien konnten später auch in der Tiefe der Hundehaut auf Schnittserien nachgewiesen werden. Der mögliche Einwand, daß meine früheren Versuche, weil nicht am natürlichen Wirtstiere ausgeführt, unbeweisend seien, ist damit widerlegt.

Die zu den Versuchen verwandten Mikrofilarien waren in diesem Falle wahrscheinlich nicht, wie früher Repens (Hund Biancini), sondern wohl Immitis.

b) Meine Versuche, die durch Mückenstiche auf Hunde übertragenen Filarien in diesen zur Reife zu bringen, wie dies Noè (16) und Bancroft (3) gelungen ist, scheiterten an einem zu frühen Tode der Versuchshunde; sie wären in einer filarienfreien Gegend, wie Deutschland, ganz besonders beweisend gewesen.

die Fiji-Bancrofti bei Stegomyia pseudoscutellaris gefunden hat — eignete sich der Fall wegen zu spärlicher Anzahl der Larven nicht. In meiner Arbeit über Hundefilarien (6) einerseits und in der über Menschenfilarien (7) andererseits befindet sich in dieser Beziehung ein Widerspruch, über den ich eine Entscheidung gerne durch erneute Untersuchungen herbeigeführt hätte. Wenn ich seinerzeit nicht auf diesen Widerspruch hingewiesen habe, so lag dies daran, daß ich meine Manuskripte damals an Bord eines Dampfes in größter Eile zum Druck fertig machen mußte und auch die Korrektur meiner Filarienarbeiten aus dem Jahre 1908 nicht selbst lesen konnte, was diesen auch sonst nicht zum Vorteil gereicht hat. Auch dieses Mal bin ich in ähnlicher Lage und kann nur hoffen, daß nicht wieder zu viele störende Druck- resp. Diktatfehler vorhanden sein werden.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

II. Versuche mit erwachsenen Filarien.

A. Implantationsversuche mit erwachsenen Filarien.

Wie bereits mitgeteilt (6, p. 22), wurden auf meine Veranlassung von Dr. Rodenwaldt im April 1908 5 erwachsene ♀ Filarien des aus Rom stammenden Hundes Crassus (Dirofilaria repens) einem gesunden Hunde implantiert. Wie weiterhin Rodenwaldt (18, p. 7 u. 8) berichtet, wurden nach $2^1/_2$ Monaten Mikrofilarien im Blute dieses Hundes nachgewiesen und sie nahmen dann anfänglich an Zahl zu.

Wie ich den von Rodenwaldt in meiner Abwesenheit weitergeführten, noch nicht bekannt gegebenen Protokollen entnehme, waren die Mikrofilarien nach 5 Monaten aber wieder spärlicher geworden und nach 8 und 9 Monaten war die Untersuchung des peripheren Blutes negativ. 1 Jahr nach der Transplantation starb der Hund; leider ist der Sektionsbefund nicht eingetragen, doch meint der Laboratoriumsangestellte, der bei diesen Versuchen behilflich war, daß der Befund negativ gewesen sei.

Man muß annehmen, daß die erwachsenen Filarien und ebenso die Mikrofilarien aus irgendeinem Grunde abgestorben waren, was nach den Erfahrungen von Bahr (2) bei der Fiji-Bancrofti ja häufig vorkommt; vielleicht ist der Mangel an ♂ Tieren der Grund für das Absterben der funktionslos gewordenen ♀. Das Fehlen der Befruchtung könnte es auch zwanglos erklären, weshalb die Mikrofilarien nur in den ersten Monaten zunahmen; wären nicht besondere Schädlichkeiten eingetreten, so hätten sich die einmal vorhandenen aber nach den sonstigen Erfahrungen jahrelang im Blut des Hundes lebend erhalten müssen.

B. Die Lebenszähigkeit der erwachsenen Filarien und Versuche mit Röntgenbestrahlung.

Bei einem aus China (Shanghai) stammenden Hunde, den das Institut der Freundlichkeit von Herrn Prof. Du Bois-Reymond und Herrn Dr. Jaffé verdankte, wurden bei der am 30. Mai 1911 stattgefundenen Sektion — der Hund war nach ca. 4-monatlichem Aufenthalte in Europa einer interkurrenten Krankheit, wahrscheinlich Staupe, erlegen — ca. 70 erwachsene Filarien im rechten Herzen gefunden. Es handelte sich, wie ich ausführlich an anderer Stelle (8) begründet habe, um Dirofilaria immitis.

Auffällig war es, daß im peripheren Blute des Hundes, das 4 Monate vorher zahlreiche Mikrofilarien enthalten hatte, bei der Sektion in unseren Präparaten keine solche gefunden wurden, daß sie also höchstens spärlich in ersterem vorhanden waren; das Lungenblut, das ja stets besonders reich daran ist, enthielt sie aber in ziemlich reichlicher Menge. Vielleicht waren auch in diesem Falle Mikrofilarien durch die interkurrente Krankheit zugrunde gegangen; hierfür sprach wenigstens das Vorhandensein von eigenartigen, degenerierten Formen im gefärbten Lungenblutpräparat. Die Nieren [1]) enthielten bei der Untersuchung von Schnittserien in den Glomeruli und den anderen Gefäßen ziemlich viel Mikrofilarien, die anderen Organe wurden nicht untersucht.

Die erwachsenen Filarien, die, trotzdem die Sektion erst 14 Stunden nach dem Tode des Hundes stattfand, in warme NaCl 0,9 Proz. gebracht, äußerst mobil waren, wurden zu folgenden Experimenten verwandt:

1) Einem jungen Hunde wurden 9 ♀ und 6 ♂ Filarien in die Leistenbeuge implantiert. Leider riß sich der Hund die anfangs reaktionslos verheilte Wunde wieder auf, worauf diese zu eitern begann und am 8. Tage nach der Implantation wieder geöffnet werden mußte. Die Filarien lebten aber trotz der Eiterung bis auf 2 Exemplare

1) Nach Rodenwaldt (18, p. 12) sollen die Mikrofilarien hauptsächlich in den Markkegeln der Niere zugrunde gehen, doch sei erwähnt, daß Bahr (2, p. 150) bei einer Sektion eines Microfilaria bancrofti-Trägers in den Nieren im Gegensatz zu den meisten anderen Organen auffälligerweise keine Mikrofilarien fand.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(die vielleicht bei der Implantation unsanft behandelt worden waren) noch; die erwachsenen Filarien sind also ungemein lebenskräftig.

Dieselben Würmer wurden dann zu folgenden Versuchen weiter benutzt:

2) Im Hinblick auf die von Wellman und v. Adelung (19) bestätigten Angaben von Wherry und McDill (21), nach denen bei Chylurie durch Röntgenbestrahlung bei gleichzeitiger Chinintherapie[1]) gute Erfolge erzielt wurden, wurden die Hundemikrofilarien zu Versuchen mit Röntgenbestrahlung verwandt, wobei ich durch Dr. Hänisch als Röntgenspezialisten in entgegenkommendster Weise unterstützt wurde. Leider sind die Versuche deshalb nicht einwandfrei, weil die Würmer durch die Vorbehandlung immerhin stark geschwächt sein mußten, und ich betrachte deshalb diese Experimente nur als Vorversuche, die bei passender Gelegenheit mit einwandfreiem Material wiederholt werden müssen.

a) 3 Paar erwachsene Filarien, aus je einem ♀ und einem ♂ bestehend, wurden verschieden lange Zeit (ungefähr 7, 10 und 20 Minuten lang) in offene Petrischälchen in 0,9-proz. Kochsalzlösung liegend, bestrahlt, wobei jedoch mehrere Röhren in Anwendung kamen und auch der Abstand der letzteren wechselte, so daß die Dosierung ungenau ist. Es ergab sich, daß nur von den am wenigsten bestrahlten Würmern ein Exemplar noch sichere, wenn auch schwache Lebenszeichen zeigte, allerdings war während der Versuche auch einer der nicht bestrahlten (durch die früheren Schicksale ja arg malträtierten) Kontrollwürmer abgestorben, während das andere Exemplar freilich sehr munter war.

b) Auch eine zweite Versuchsserie, bei welcher eine Anzahl lebender erwachsener Filarien nach Implantation in die Haut eines lebenden Kaninchens[2]) durch diese hindurch bestrahlt und dann am nächsten Tage auf ihren Zustand untersucht wurde, schien den Kontrollen gegenüber im Sinne einer Beeinflussung durch Röntgenbestrahlung zu sprechen[3]).

3) Eine Anzahl aus dem Hundeherzen stammender, lebender und abgetöteter Würmer wurde Kaninchen, Affen und Mäusen unter die Haut gebracht, um im Hinblick auf die Frage der Kalabarschwellungen zu Untersuchungen über das Auftreten von lokaler resp. allgemeiner Eosinophilie zu dienen. Diese Versuche, die von Dr. Weissenborn weitergeführt wurden, ergaben keine eindeutigen Resultate. Sie sind inzwischen durch die Feststellungen von Bahr (2, p. 65) nach denen ebenso wie durch andere Helminthen auch durch Filarien lokale Eosinophilie hervorgerufen wird, überholt worden.

Literatur.

1) Annett, Dutton and Elliott, Report on the malaria expedition to Nigeria. Part II. Filariasis. (Mem. IV. of the Liverpool School of tropic. Med. 1901.)
2) Bahr, Filariasis and Elephantiasis in Fiji. London 1912.
3) Bancroft, Some further observations on the life-history of Filaria immitis Leidy. (Brit. med. Journ. Vol. I. 1904. p. 822.)
4) Bauche et Bernard, Sur deux cas de filariose du chien. (Bull. de la soc. de path. exot. 1911. p. 478.)
5) Connal, The prevalence of filarial embryos in the blood of the Lagos natives. (Journ. of trop. Med. 1912. p. 5.)

1) Wherry und McDill wollten, einem Vorschlage Musgraves entsprechend, durch das Chinin die erwachsenen Würmer für die Röntgenwirkung „sensibilisieren". Wenn sie daraus, daß die Mikrofilarien trotz Besserung des Patienten in dessen Blute nachweisbar blieben — nach einem Jahre waren sie nach ihrer späteren Mitteilung daraus verschwunden — den Schluß ziehen (21, p. 413), daß die Behandlung augenscheinlich auf die erwachsenen Würmer ohne Einfluß sei, so ist demgegenüber zu bemerken, daß lebende Mikrofilarien sehr lange im Blute nachweisbar sein können, auch wenn keine Elterntiere, die neue Brut erzeugen, vorhanden sind. Ohne einen Einfluß auf die erwachsenen Würmer anzunehmen, würden die Heilerfolge auch unverständlich sein, da ja die letzteren es sind, die durch Verstopfung der Lymphgefäße zur Chylurie Veranlassung geben.

2) Um im Hinblick auf die berichtete therapeutische Wirksamkeit der Röntgenbestrahlung natürlichere Bedingungen zu schaffen.

3) Hundemikrofilarien, die in einer Mischung von $^1/_3$ Blut und $^2/_3$ NaCl 0,9-proz. auf dem Objektträger bestrahlt wurden, schienen selbst gegen starke Röntgenbestrahlung nicht merklich empfindlich zu sein; auch Wherry und McDill (21) fanden nach Röntgenbestrahlung ihrer durch Chinin sensibilisierten Mikrofilarien keine Abnahme an deren Vitalität.

6) Fülleborn, Ueber Versuche an Hundefilarien und deren Uebertragung durch Mücken. (Arch f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1908. Beiheft 8.)
7) — —, Untersuchungen an menschlichen Filarien und deren Uebertragung auf Stechmücken. (Ibid. Beiheft 9.)
8) — —, Zur Morphologie der Dirofilaria immitis Leidy 1856. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 65. 1912. Heft 4/5. p. 341.)
9) — —, Beiträge zur Morphologie und Differentialdiagnose der Mikrofilarien. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1912. Beiheft.) [Die Arbeit ist zurzeit noch im Druck.]
10) — —, Ueber Mikrofilarien des Menschen im deutschen Südseegebiet und deren Turnus, nebst Bemerkungen über die klinischen Manifestationen der dortigen Filariasis. (Ibid. Bd. 16. 1912. p. 533) [Vorläuf. Mitteil. in Not. a. d. Tropenpraxis. 1911. No. 2 in Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1911. p. 368.]
11) Gruby et Delafond, zitiert nach Railliet, Traité de zoologie méd. et agric. Paris 1895.
12) Huffman, The embryos of Filaria loa. (Parasitology. Vol. 4. 1911. p. 75.)
13) Low, Filaria perstans. (Journ. of trop. Med. Vol. 6. 1903. p. 180 u. 198.)
14) Manson, Tropical Diseases. 5. edit. London 1907.
15) Marchoux, Observations faites sur un cas de filariose „M. diurna". (Bull. de la soc. path. exot. 1910. p. 613.)
16) Noè, Propagazione delle filarie del sangue unicamente per la puntura delle zanzare. (Renticont. d. Accad. dei Lincei. Vol. 10. Roma 1901. p. 317—319; ref. Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Ref. Bd. 32. 1902. p. 437.)
17) Pénel, Les filaires du sang de l'homme. Paris 1905.
18) Rodenwaldt, Die Verteilung der Mikrofilarien im Körper und die Ursachen des Turnus bei Mikrofilaria nocturna und diurna. Studien zur Morphologie der Mikrofilarien. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1908. Beiheft 10.)
19) Wellman and v. Adelung, A case of Filarial Hematochyluria treated after the method of Wherry and Mc Dill with apparent Recovery. (Journ. of Americ. med. Assoc. Vol. 2. 1910. p. 1368.)
20) Werner, Salvarsan bei Filarienerkrankung. (Not. a. d. Tropenpraxis. 1911. No. 1 im Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1911. p. 129.)
21) Wherry and Mc Dill, Notes on a case of Hematochyluria, together with some observations on the morphology of the embryo nematode — Filaria nocturna. (Journ. of infect. Dis. 1905. p. 412.)
22) Wirth, Filariosen bei einheimischen Pferden. (Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere. Bd. 10. 1911. p. 161.)

Nachdruck verboten.

Ueber die durch die Toxine der pathogenen Hefen hervorgerufenen Neubildungen.

[Institut für allgemeine Pathologie der K. Universität Neapel (Direktor: Prof. Gino Galeotti).]

Von **F. Pentimalli.**

Mit 4 Figuren.

Als Fortsetzung der von Galeotti und mir im Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 56 veröffentlichten Arbeit teile ich hier die Resultate weiterer Untersuchungen mit, die ich an Hühnern mit den Endotoxinen von pathogenen Hefen angestellt habe.

Es wurden dieselben Kulturen verwendet, welche zu den früher beschriebenen Experimenten dienten; bei der Präparierung der Toxine verfuhr ich auf folgende Weise: Ich sammelte die Mikroorganismen alter Kulturen in Bouillon und Saft von roten Rüben auf einem gemeinsamen Filter und zerrieb sie mit Quarzsand und Kieselgur. Den Teig ließ ich 14 Stunden lang in einer 1-proz. Kalilösung einweichen. Man zentrifugiert und fällt aus der Flüssigkeit das Endotoxin aus, entweder mit einem Gemisch von Alkohol und Aether in gleichen Teilen oder mit

Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

einem Ueberschuß von Aceton, wobei man dafür Sorge trägt, daß man den Niederschlag sofort auffängt. Der letztere wird in 0,50-proz. Natriumkarbonatlösung aufgelöst. — Es wurden 6 Hühner damit inokuliert, ein jedes mit 8 ccm Endotoxinlösung, in die Peritonealhöhle. Ein Huhn wurde einen Monat nach der Inokulation getötet; bei der Nekroskopie wurde nichts Besonderes wahrgenommen.

Der bei den anderen Tieren beobachtete Befund soll nun im einzelnen beschrieben werden.

Huhn No. 1. Einen Monat nach der Inokulation wird das Tier getötet, und es ergibt sich in allen Organen ein negativer Befund; nur in der oberen Leberfläche ist eine schmale Zone von weißlicher Farbe zu beobachten, die beim Schnitt tief ins Leberparenchym einzudringen scheint.

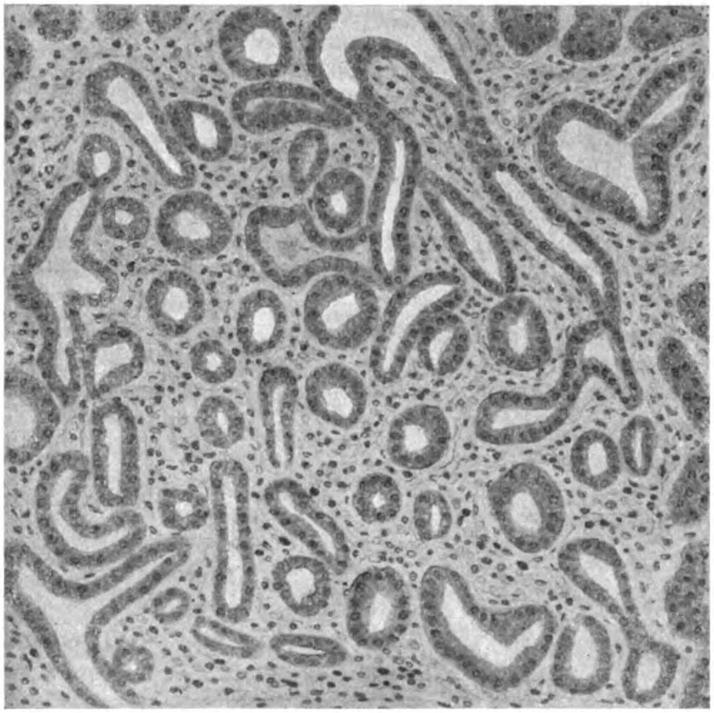


Fig. 1. Leber des Huhnes No. 1. Vergrößerung: etwa 300 diamet.

Die histologischen Leberschnitte lassen eine leichte Verdichtung der Kapsel und mäßige Erweiterung der Kapillaren wahrnehmen. Entsprechend der makroskopisch beobachteten Veränderung des Gewebes bemerkt man eine intensive Wucherung der Gallengefäße in den portobiliären Räumen, bis sie an einigen Stellen das Aussehen von adenomatösen Knoten erreichen, die aus einem gut entwickelten Bindegewebsgerüst mit diffuser, lymphoider Infiltration bestehen, in dem man zahlreiche Schnitte von den Gallengängen ähnlichen Gängen sieht, d. h. sie bestehen aus einer kleinen Membran, auf die sich ein Zylinderepithel oder ein kubisches stützt; diese Gänge zeigen ein kreisförmiges, bisweilen gewundenes, dichtes Lumen. Die ihre Innenwand bekleidenden Zellen haben einen dichteren Kern von rundlicher Gestalt, der am basalen Teil liegt; zuweilen befinden sie sich in mitotischer Tätigkeit. Zu bemerken ist, daß ähnliche adenomatöse Knoten, darunter einige

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ziemlich große, sich auch im Leberparenchym zerstreut finden (immer jedoch entsprechend diesem bestimmten Teil der Leber), vorzugsweise unter der Kapsel, an Stellen, an denen normal keine präformierten Gallengefäße vorhanden sind. Sie zeigen dieselben charakteristischen Merkmale wie die anderen Bildungen, da sie ebenfalls aus Tubuli bestehen, die mit einer einzigen Schicht von Epithelzellen bekleidet sind, in einem Stroma von infiltriertem Bindegewebe.

In diesem Teil der Leber ist jedoch eine Epithelwucherung vorhanden, die, nach ihren Merkmalen zu urteilen, offenbar in den Gallengefäßen entstanden und auf einige kleine Zonen beschränkt ist.

Huhn No. 2. Das Tier wurde 4 Monate nach der Inokulation getötet. Bei der Nekroskopie zeigt sich die Leber leicht vergrößert, aber

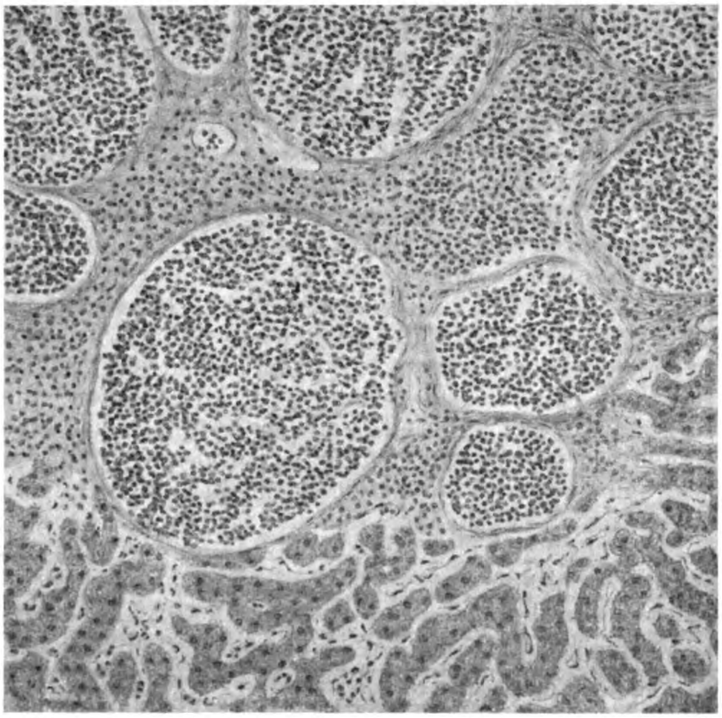


Fig. 2. Leber des Huhnes No. 2. Vergrößerung: etwa 170 diamet.

nicht deformiert; es ist augenfällige Stasis vorhanden; auf der Oberfläche bemerkt man Knötchen von grauer Färbung, von denen einige die Größe eines Stecknadelkopfes haben, während andere 3- oder 4mal so groß sind. Im Schnitt beobachtet man derartige Knötchen auch im vollen Lebergewebe. Auch die Nieren zeigen ähnliche Bildungen an der Oberfläche und im Parenchym.

Mikroskopisch besteht die wichtigste Veränderung in der Leber in der Anwesenheit von Lymphknötchen von demselben Aussehen, wie man sie in leukämischen Lebern beobachtet; sie sind allein oder mehrfach vorhanden (bis zu 10), von einer dünnen Bindegewebskapsel umgeben und bestehen zum größten Teil aus globocellularen Elementen mit starkem Kern und spärlichem Protoplasma; inmitten dieser Elemente findet man einige voluminösere mit basophilem Cytoplasma, und andere, die ein epitheloides Aussehen haben mit hellem Protoplasma und schwach

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gefärbtem Kern. Zwischen den Zellen ist netzförmig ein Stroma angeordnet, das aus dünnen Fäden besteht, die nicht in allen lymphocytoiden Lokalisationen deutlich sichtbar sind. Die die Knötchen umgebende Bindegewebskapsel wird bisweilen an einigen Stellen von zahlreichen Zellgruppierungen durchzogen, die sich im umstehenden Parenchym verbreiten; außerdem hat in einigen Fällen der lymphomatöse Knoten nicht nur keine Bindegewebskapsel, sondern von seiner Peripherie gehen Zellhaufen aus, welche das Lebergewebe infiltrieren, indem sie seine Zellen auseinander trennen. Ferner bemerkt man eine lymphoide Infiltration im Glissonschen Bindegewebe, genauer gesagt, um die Blut- und Gallengefäße in den porto-biliären oder Charcotschen Räumen herum. Im allgemeinen bilden die Zellen Anhäufungen, indem sie die Gefäße, namentlich die kleineren, muffartig umgeben, und in den letzteren gelingt es meistens, Stellen anzutreffen, an denen die Zellen auch in die eigentliche Gefäßwand einbrechen; nur selten aber heben sie das Endothel, indem sie es ins Gefäßlumen drängen. Endlich findet man in einigen starken Gefäßen Embolie von Leberzellen, was sich in Beziehung bringen läßt zu nekrotischen Herden, die namentlich in den Randpartieen der Leber vorhanden sind.

In der Niere bemerkt man, vorzugsweise im kortikalen und subkortikalen Gewebe, Anhäufungen von lymphoiden Zellen mit den schon in der Leber beschriebenen ähnlichen Merkmalen. Diese Anhäufungen zeigen sich jedoch niemals von Bindegewebe umgeben, wie dies in der Leber der Fall ist, sondern verlieren sich ohne Grenzen, indem sie die zwischen den Kanälchen befindlichen Räume infiltrieren. Die im lymphoiden Gewebe eingeschlossenen Nierenkanälchen sind sehr verändert; der größte Teil von ihnen ist komprimiert, ja von einigen sind nur noch die Reste vorhanden; bei anderen sind die Zellen, aus denen sie bestehen, tiefgehend degeneriert. Was die ganz genaue Art und Weise anbelangt, wie sich diese lymphocytoiden Zellen den Wänden der Kanälchen gegenüber verhalten, so läßt sich im allgemeinen sagen, daß nur gegen den peripherischen Teil des neugebildeten Knotens hin die Elemente in mehr oder minder großer Anzahl sich zwischen den Kanälchen ablagern, während sie sie gegen die Mitte hin entweder komprimieren, wie schon oben gesagt wurde, oder die Membran, auf die sich die Nierenzellen stützen, zerstören und ins Innere des Kanälchens eindringen.

Es ist schwer, sich über die Natur der fraglichen Elemente auszusprechen. Der Anwesenheit von Gruppierungen junger Zellen, die aus zum Teil runden Zellen mit spärlichem Protoplasma, zum Teil aus solchen mit reichlichem Protoplasma und von epitheloidem Aussehen bestehen, kann man für sich allein keine große Bedeutung zusprechen; andererseits zeigen das Fehlen von eigentlichen Leukocyten, d. h. von Elementen mit polymorphem Kern von augenfälliger Herkunft aus dem Blute, und das spärliche Vorhandensein, um nicht zu sagen das Fehlen von sklerotischem Gewebe in der Nähe der lymphocytoiden Anhäufungen klar an, daß es sich nicht um die Erscheinung einer alltäglichen Bindegewebsreaktion handelt. Zieht man aber außerdem das Vorhandensein eines spärlichen Stromas mit sehr dünnen Maschen (und die große Spärlichkeit und Feinheit der Fäden des Netzes beweist die Atypie sowie die Menge und Stärke der Fäden) und die besondere Lokalisation der Läsionen in Organen, die normal kein Lymphgewebe zeigen, in Betracht, so folgt daraus, daß man diesen Läsionen keine andere Bedeutung als die von Neubildungen beimessen kann. Diese Hypothese wird bekräftigt

Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

durch den Umstand, daß lymphoide Neubildungen in den Organen der Tiere in mehreren Fällen beobachtet worden sind. Was die Hühner anbelangt, so hat man bei ihnen auch eine wahre und eigentliche Form der Leukämie, analog der des Menschen, wahrgenommen. Schon 1896 haben nämlich Moore und Dawton bei den Hühnern unter dem Namen Leucaemia infectiosa eine akute Infektionskrankheit beschrieben, bei der sie als spezifischen Erreger ein Bakterium fanden; aber die allgemeine Ansicht ist, daß es sich nicht um eine wahre Leukämie, sondern um eine eine Infektionskrankheit begleitende Hyperleukocytose handelte. Butterfield berichtet, er habe bei drei Hühnern in der Leber eine Wucherung des periportalen adenoiden Gewebes beobachtet, und er beschreibt diese Veränderungen unter dem Namen „aleucaemic lymphadenoid tumor". — Jutaka Kon hat genau die bei einem Huhn beobachteten Veränderungen der Leber, der Milz, der Nieren und des Knochenmarkes beschrieben, die in einer enormen Infiltration mononuklearer Zellen bestanden. Was das Verhalten dieser Infiltrate den Venenwänden gegenüber betrifft, so will ich hier die Worte des Autors selbst anführen. Er sagt: „Interessant ist, daß die Zellen der Infiltrate die Wände mittelgroßer Blutgefäße durchsetzen und subendotheliale Wucherungsherde bilden, welche flach erhabene Verdickungen der Intima bedingen. Die Venenwandung ist teilweise deutlich aufgelockert, und an diesen Stellen entsteht dann ein Zusammenhang zwischen der perivaskulären Zellwucherung und der subendothelialen. — Es bleibt aber nicht bei der Durchwucherung der Gefäßwand, sondern es waren unschwer Stellen des Einbruchs in das Lumen der Venen und somit hergestellte Zumischung der bekannten Zellen zum Blut zu sehen." Dieses wahrhaft interessante Verhalten der Zellinfiltrate den Venenwänden gegenüber findet sich auch bei den Lymphadenitiden des Menschen; ja, Banti erklärt durch dieses Verhalten das Auftreten oder Nichtauftreten des leukämischen Zustandes des Blutes. Ellermann und Bang beobachteten zwei Fälle von Leukämie bei Hühnern, bei denen es ihnen auch gelang, die Affektion in der Reihenfolge zu überpflanzen, und andere Fälle von Lymphomen mit und ohne lymphatische Leukämie sind von Tyzzer und Ordwey beschrieben worden. Ferner hat Hart die in den Organen eines Huhnes beobachteten Veränderungen beschrieben, die den von anderen Autoren, namentlich von Koch und Lydia Rabinowitsch beschriebenen, entsprechen. Auch hier handelt es sich um eine Form von lymphoider Umwandlung der Leber, der Lymphdrüsen und der Milz, welche Hart als Form der Pseudoleukämie klassifiziert. Es besteht also bei den Hühnern eine Form von Lymphadenie, die leukämisch und aleukämisch sein kann, und in bezug auf deren Aetiologie dieselbe Dunkelheit herrscht wie bezüglich ähnlicher Krankheitsformen des Menschen. Was den vorliegenden Fall anbelangt, so kann ich nur die Aehnlichkeit zwischen den histologischen Befunden der oben erwähnten Autoren und den von mir beobachteten konstatieren, die nicht nur die Struktur des atypischen lymphadenoiden Gewebes realisieren, sondern sich auch als fremde Elemente in Leber und Niere vorfinden. Endlich will ich noch besonders hervorheben, daß nach den Untersuchungen von Rist und Ribadeau-Dumas bei der Spirillose der Hühner in der Leber lokalisierte Zellbildungen angetroffen werden können, die Lymphocyten, Polynukleare, Myelocyten und Körnchenzellen umfassen. Obgleich das histologische Bild nicht dem von mir beobachteten entspricht und es sich im Falle von Rist und Ribadeau-

Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Dumas um eine vorwiegend myeloide Umwandlung handelt, während in meinem Falle das wesentliche Element des myeloiden Gewebes, nämlich die Körnchenzelle, fehlt, wollte ich dennoch Präparate nach einer speziellen Methode für die Aufsuchung der Spirillen herstellen. Diese Untersuchung ergab nach der mehrmals erprobten Giemsaschen Methode ein negatives Resultat

Huhn No. 3. Es wurde 4 Monate nach der Inokulation getötet. Bei der Nekroskopie zeigte es keine bemerkenswerten Veränderungen in den inneren Organen, außer im Eierstock, auf dessen Oberfläche Knötchen von verschiedener Größe zu beobachten sind, bezüglich deren man bei Palpation erkennt, daß sie mit dem Eierstockskörper verwachsen sind. Die Knötchen sind zahlreich und unterscheiden sich durch ihre

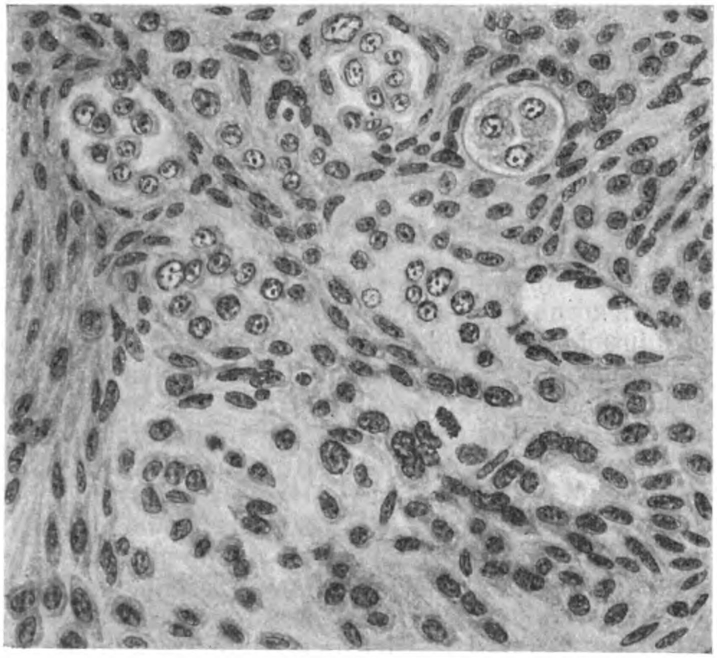


Fig. 3. Eierstock der Henne No. 3. Vergrößerung: etwa 450 diamet.

Konsistenz und ihre Färbung deutlich von dem Eierstocksgewebe, das atrophiert zu sein scheint.

Mikroskopisch zeigen sich diese Knoten von komplizierter Struktur, insofern als sie aus spindelförmigen Bindegewebszellen bestehen, die so und so viele kleine Alveolen begrenzen, in denen sich polymorphe Elemente einnisten mit starkem, hellem, nicht intensiv färbbarem Kern, mit vielen Kernkörperchen und entwickeltem Chromatinnetz, die von meist reichlichem Protoplasma umgeben sind; zahlreich sind diese Elemente in karyokinetischer Teilung zu beobachten. Unter den in diesen Nestern angehäuften Zellen lassen sich, wenn auch spärliche und dünne, Bindegewebsfäden deutlich nachweisen. Die das Stroma bildenden spindelförmigen Zellen sind an einigen Stellen in mäßiger Zahl vorhanden und bilden einfach das Gerüst des Gewebes, an anderen Stellen aber ist die Entwickelung dieses spindelförmigen interstitiellen Gewebes wahrhaft reichlich, so daß man den Eindruck einer gleichzeitigen Entwickelung von Epithel- und Bindegewebe hat. Die beiden histologischen

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bilder zeigen sich deshalb etwas verschieden; im ersteren wiegen die Epithelgewebsinseln vor, im letzteren dagegen ist das Bindegewebsstroma stärker entwickelt. Die freie Peripherie dieser Knoten, in der zahlreiche Gefäße sind, welche sich komprimiert zeigen, ist an einigen Stellen sehr dünn, an anderen beträchtlich verdickt und besteht an Bindegewebszellen. An den Berührungspunkten mit dem Eierstockstroma haben die Knoten keine deutlichen Grenzen und keine Bekleidungskapsel, aber ihr Gewebe verschmilzt mit dem Eierstocksgewebe. Bezüglich der Natur dieser Knötchen ist vor allem zu bemerken, daß sich niemals im Eierstock eines normalen Huhnes derartige Veränderungen zeigen, die nach den oben angegebenen Daten die zahlreichen karyokinetischen Figuren der Zellelemente nicht ausgeschlossen, zugunsten eines progressiven Vorganges

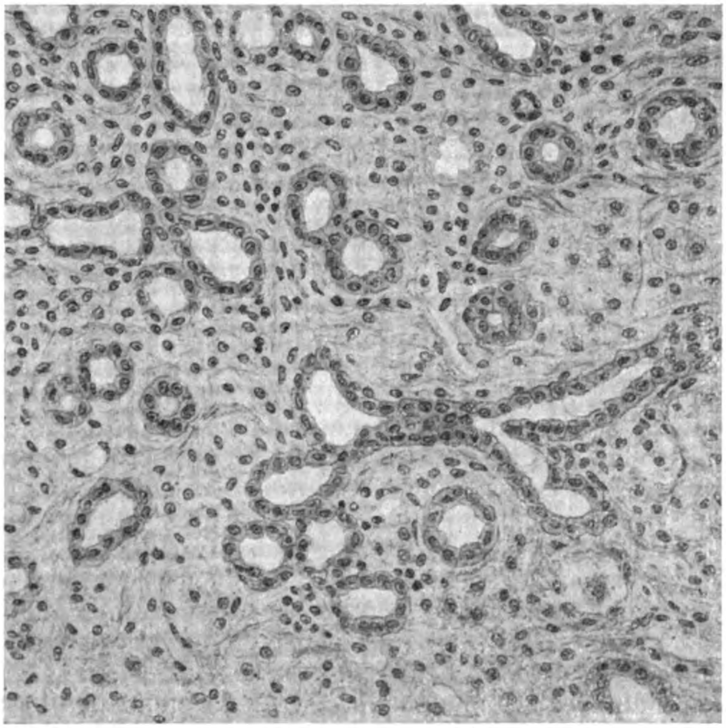


Fig. 4. Leber des Huhnes No. 4. Vergrößerung: etwa 300 diamet.

sprechen. Andererseits ist dieses Organ auch bei den Hühnern zu Neubildungen geneigt, die bald gutartigen, bald bösartigen Charakter annehmen und deren histogenetische Erklärung große Schwierigkeiten bereitet.

Huhn No. 4. Es wurde 16 Monate nach der Inokulation getötet. Bei der Nekroskopie fällt sogleich die außerordentliche Volumzunahme der Leber auf, welch letztere eine gelbbraune Färbung angenommen hat und hier und da zerstreute, rötliche, kleine Flecke zeigt; ihre Konsistenz hat sehr zugenommen und sie ist etwas resistent beim Schnitt; sie wiegt 105 g (eine normale Hühnerleber wiegt 40—50 g).

Die histologischen Schnitte lassen wahrnehmen, daß die ganze Masse des Leberparenchyms in ein weites Bindegewebsstroma umgewandelt ist, das an einigen Stellen faserig, von unzähligen Röhren mit Epithel-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bekleidung durchgesetzt ist; diese Röhren sehen aus wie neugebildete Gallenkanäle. Außer diesen Röhren trifft man aber im Gewebe zersteut Haufen von deutlich epithelialen Zellelementen an, d. h. große Zellen mit hellem Protoplasma und kleinen Kernen, die sich so aneinandergelehnt vorfinden, daß sie wahre Alveolen bilden. In anderen Teilen zeigt das Bindegewebe eine sehr intensive kleinzellige Infiltration. Bemerkenswert ist, daß man an einigen stets in der Nähe der Adventitia von starken Gefäßen gelegenen Stellen des Gewebes eine große Menge kugelförmiger Elemente antrifft, die der Adventitia selbst zum großen Teil folgen, indem sie sich auch im Gewebe verbreiten und die adenomatösen Tuben wie Muffe umgeben. Diese Elemente zeigen einen mit den Kernfarben stark färbbaren Kern, während das Cytoplasma voll von stark durch die sauren Farben gefärbten, großen und kleinen Körnchen ist; es hat also den Anschein, als ob es starke Haufen von eosinophilen Zellen wären. Es ist noch möglich, in verschiedenen Trakten das Leberparenchym zu erkennen infolge der Anwesenheit von Inselchen oder Zonen, in welchen inmitten dieser Röhren und im Bindegewebe noch Blöckchen von charakteristischen Leberelementen vorhanden sind, einige davon stark komprimiert, mit dunklem, körnigem Protoplasma, andere erfüllt von Vakuolen, die wahrscheinlich durch fettige Degeneration entstanden sind.

Gewiß ist die Erklärung der im obigen besprochenen Veränderungen, die als histologisches Bild ein vorgeschritteneres Stadium der bei Huhn No. 1 beobachteten Läsionen zu sein scheinen, schwer. Nur muß bemerkt werden, daß die in dieser Leber angetroffenen Tuben nicht alle klar, die schon bei den Knötchen des Huhnes No. 1 angegebenen charakteristischen Merkmale zeigen, d. h. das Epithel ist kugelförmig, polygonal geworden und das Lumen der Tubuli ist oft erfüllt von diesen wuchernden Epithelelementen, die bisweilen in Nestern angehäuft zu sein scheinen. Ferner ist der Prozeß nicht auf eine einzige Stelle beschränkt, sondern über das ganze Organ verbreitet, was man damit in Beziehung bringen könnte, daß das Tier 16 Monate lang am Leben erhalten wurde, während das Huhn No. 1 nach kaum einem Monat seit der Inokulation getötet wurde. Auch die Entwickelung des das Stroma bildenden Bindegewebes und die Infiltration zwischen den neugebildeten Elementen sind in dieser Leber viel stärker akzentuiert, mit der Besonderheit, daß sich Anhäufungen von eosinophilen Zellen darunter befinden.

Zwischen Fall No. 1 und dem hier in Rede stehenden bestehen, wie wir meines Erachten annehmen müssen, nur quantitative, keine qualitativen Unterschiede.

Huhn No. 5. Endlich will ich in Kürze über eine besondere Veränderung berichten, die ich in den Eiern eines Huhnes gefunden habe, daß 10 Tage nach der Inokulation von 8 ccm Hefepilztoxin in die Peritonealhöhle verendet war. Bei der Nekroskopie des Tieres fand ich in der Bauchhöhle und in den Tuben eine Menge Körper von verschiedener Größe, von der einer Erbse bis zu einer Nuß, von gelber Färbung wie Eidotter, aber nach Grau hinneigend, von harter Konsistenz; diese Körper hatten das Aussehen von Eidottern, die einen Organisationsprozeß durchgemacht hatten; aus einem derselben floß beim Schnitt Eidotterflüssigkeit heraus. Mikroskopisch ließ sich beobachten, daß das Gewebe wirklich aus einem Agglomerat von Zellen von verschiedener Gestalt und Größe bestand, die in eine amorphe Substanz eintauchten, die das Aussehen von Kalbsfell hatte. Die Zellen waren zum größten Teil Leukocyten, die tiefgehende Umwandlungen erlitten hatten und konnten, sowohl

Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

was den Kern, als auch das Protoplasma betraf, die verschiedensten Strukturverbindungen darstellen. Der Kern war bald stark färbbar, bald ungefärbt; er konnte ein entwickeltes Chromatinnetz haben und in Karyolyse oder Karyorhexis begriffen sein; häufig waren in einer und derselben Zelle 2—3 deutlich getrennte Kerne vorhanden. Auch das Protoplasma zeigte die verschiedensten Gestaltungen. Nicht selten fanden sich einige Riesenzellen. Einige Elemente waren in direkter Teilung begriffen. An einigen Stellen waren die Elemente derart gruppiert, daß sie einen Beginn von Organisation in lamellären Bindegewebsfasern zeigten, an anderen Stellen schienen die Zellanhäufungen in Alveolen geordnet zu sein, weil die Grundsubstanz sich in sehr weiten Maschen anordnete, welche die Zellen einschlossen. An einigen Stellen waren Anhäufungen von Erythrocyten zu beobachten, die jedoch von keiner Bildung, die Aehnlichkeit mit Gefäßwänden haben konnte, umgeben waren.

Es ist unmöglich, etwas Bestimmtes über diese sonderbare Form einer Veränderung zu sagen. Ehrenreich und Michaelis, die ersten und die einzigen, welche auf einen diesem analogen Krankheitsprozeß des Eies hingewiesen haben, gaben ihm den Namen Dottertumor. Ich kann mich über die neoformative oder degenerative Natur des Prozesses, den der Ovocyt durchgemacht haben soll, nicht aussprechen; ich bemerke nur, daß bei der zweiten Hypothese die Anwesenheit von Riesenzellen, die ich in diesem Falle, in welchem das Tier mit Hefepilztoxin behandelt wurde, gefunden habe, zur Einwirkung dieses Toxins in Beziehung gebracht werden könnte.

Bezüglich der Experimente muß ich die folgenden kurzen Ueberlegungen anstellen:

Vor allem ist auf den Umstand hinzuweisen, daß bei dieser Reihe von 6 mit demselben Toxin behandelten Tieren 5 in Wucherungen von verschiedener Natur bestehende Veränderungen zeigten. Nun kann ich aber nicht ausschließen, daß diese Neubildungen zufällig und spontan und ganz unabhängig von dem inokulierten Stoff gewesen sind, um so mehr, als bei Hühnern die Entwickelung von Neubildungen häufig ist; aber man muß auch zugeben, daß das Verhältnis der erkrankten Tiere im Vergleich zur Gesamtzahl der inokulierten zu hoch ist, als daß man alles dem Zufall zuschreiben kann.

Außerdem muß man auch die Aehnlichkeit der Veränderungen bei Huhn No. 1 und Huhn No. 4 in Erwägung ziehen, welche Veränderungen sich voneinander nur durch ihren Grad unterschieden, da sie weniger ausgedehnt waren bei dem Huhn, das nur einen Monat nach der Inokulation am Leben geblieben war, und genau dieselben bei dem, das noch 16 Monate lang gelebt hatte. Dies könnte ein Argument sein, für die Annahme, daß das injizierte Hefepilztoxin in Wahrheit die Ursache dieser Veränderungen gewesen ist.

Andererseits aber muß ich auch sagen, daß diesen positiven Resultaten auch viele andere von mir selbst und anderen Autoren erhaltene gegenüberstehen, die völlig negativ ausgefallen sind. Viele mit auf verschiedene Weise hergestellten Toxinen behandelte Tierreihen (Hunde, Mäuse) zeigten keine Veränderungen irgendwelcher Art oder verendeten in einem Zustand von Kachexie bzw. infolge sekundärer Krankheiten (Pneumonie), ohne irgendeinen Neubildungsprozeß zu zeigen.

Diese Inkonstanz der Resultate und außerdem das Fehlen der Gleichmäßigkeit der Neubildungen bei den Tieren lassen jeglichen direkten und spezifischen Kausalnexus zwischen Hefetoxinen und malignen Tumoren

Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

ausschließen, und man kann nur sagen, daß diese Toxine in gewissen Fällen imstande sind, latente Tendenzen der Zellen zur Bildung von Tumoren zu wecken, daß sie, mit anderen Worten, als Nebenursachen wirken können, wie erwiesen ist, daß es durch andere ätiologische Agentien, wie Traumen, gewisse entzündliche oder parasitäre Prozesse geschieht. Aus diesem Grunde erhält man vielleicht häufiger positive Resultate bei den Hühnern, bei denen, wie ich oben angedeutet habe, eine beträchtliche Prädisposition vorhanden ist, an Geschwülsten zu erkranken. Die Hefetoxine (Nukleoproteide) sind wahrscheinlich imstande, einige Zellen zu aktiven und bisweilen atypischen Wucherungen zu reizen, aus denen häufig die Neubildungen hervorgehen können, die zu untersuchen ich Gelegenheit hatte. Diese Hypothese darf man wohl aufstellen, die im Einklang mit einigen modernen Ansichten steht, über die Einflüsse, die spezifische Zellprodukte auf die Tätigkeit und die Art der Entwickelung der histologischen Gewebselemente ausüben können. Nun ist es aber möglich, daß die Hefenukleoproteide in ähnlicher Weise einwirken und anormale Neubildungen veranlassen.

Nachdruck verboten.

Note complémentaire sur le microbe de la coqueluche et sa variabilité au point de vue du sérodiagnostic et de la toxicité.

Par le Prof. **J. Bordet,** Directeur de l'Institut Pasteur de Bruxelles.

Dans un mémoire publié en collaboration avec le Dr. Sleeswijk[1]), nous avons montré qu'au point de vue de l'agglutinabilité par l'immunsérum, le bacille coquelucheux se comporte très différemment suivant la nature du milieu nutritif sur lequel on le cultive.

Le microbe de la coqueluche pousse fort bien sur de la gélose à laquelle on a incorporé (après l'avoir fondue) volume égal de sang défibriné de lapin. On peut d'autre part l'accoutumer à la gélose peptonée ordinaire; sur ce milieu, à vrai dire, la première culture ne s'obtient que péniblement: il faut ensemencer très abondamment, et attendre au moins une semaine avant d'obtenir le développement; au bout de quelques repiquages, l'adaptation s'est réalisée et le microbe se multiplie désormais avec luxuriance. Mais nous avons constaté avec Sleeswijk[1]) que le bacille accoutumé à la gélose (microbe-gélose) se distingue très nettement, au point de vue de l'agglutinabilité, du microbe originel maintenu sur le milieu riche en sang défibriné (microbe-sang). Notamment, le sérum fourni par des animaux immunisés contre le microbe-sang, et qui agglutine très puissamment ce dernier, n'agglutine aucunement le microbe-gélose. Bien plus, le microbe-gélose mis au contact d'un dose même faible de ce sérum, n'en absorbe aucunement l'agglutinine spécifique pour le microbe-sang: après un tel contact, le sérum a gardé entièrement son activité à l'égard de ce dernier. Au point de vue du sérodiagnostic par l'agglutination, le microbe-sang et le microbe-gélose, bien qu'issus d'un même germe, représentent deux variétés distinctes, qui, injectées aux animaux, donnent lieu à la production d'immunsérums qui ne sont pas

1) Annales de l'Inst. Pasteur. juin 1910.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

identiques (car ils renferment des anticorps différents) et dont nous avons poursuivi, dans le mémoire cité, avec les détails voulus, l'étude comparative.

J'ai eu récemment l'occasion d'observer quelques faits présentant, concernant la variabilité du microbe coquelucheux, un réel intérêt, car ils démontrent que si, comme je viens de le rappeler, ce bacille se modifie rapidement lorsqu'on le transplante sur la gélose ordinaire, il est en réalité capable de subir un changement analogue, même si on le maintient constamment sur le milieu primitif, c'est à dire sur la gélose additionnée de sang. Seulement, en pareil cas, la variation, au lieu de se manifester à bref délai, n'apparaît qu'au bout d'un temps très prolongé.

J'entretiens au laboratoire depuis quatre à cinq ans, en la maintenant constamment sur la gélose au sang défibriné (préparée d'ailleurs toujours de la même façon) une culture coquelucheuse que j'appellerai culture A. Peu de temps après avoir été extrait d'une expectoration coquelucheuse, ce microbe servit à l'immunisation d'un cheval, lequel fournit un sérum agglutinant cette culture A avec une extrême énergie. Ayant conservé quelques flacons de ce sérum (âgé actuellement de quatre ans environ), je l'éprouvai récemment sur une culture de ce même microbe A, obtenue comme d'habitude sur gélose-sang. Aucune agglutination ne se produisit.

On pouvait supposer qu'en raison de la conservation très prolongée, le sérum avait perdu son activité. Pour vérifier s'il en était ainsi, je me procurai un peu d'expectoration d'enfant coquelucheux, pratiquai l'isolement et obtins de la sorte une nouvelle souche de microbe coquelucheux (microbe B) qui cultivée sur gélose sang, se montra extrêmement agglutinable par le sérum ancien dont il vient d'être question.

Ce qui en conséquence avait changé, ce n'était pas le sérum, doué encore de toute sa puissance primitive, c'était le microbe. Chose assez paradoxale, le sérum n'agglutinait plus du tout le microbe A contre lequel le cheval, producteur de ce sérum, avait été immunisé, mais agglutinait néanmoins très fortement, un autre bacille coquelucheux B récemment extrait de l'expectoration. Et cependant le microbe A avait été toujours maintenu sur la gélose au sang, dont la composition se rapproche de celle des humeurs de l'organisme.

On démontre aisément que le microbe A, qui n'est plus agglutinable par le sérum dont il s'agit, n'est plus capable d'absorber l'agglutinine de ce sérum:

Deux cultures de microbe A sur gélose-sang, âgées de deux jours, sont raclées et délayées dans 1.5 c. c. de solution physiologique de NaCl. On prépare de la même façon une émulsion de cultures, sur le même milieu, de microbe B. Aux deux émulsions ainsi qu'à un troisième tube C contenant 1,5 c. c. de solution physiologique on ajoute 0,1 c. c. d'une dilution au dixième (dans la solution physiologique) du sérum ancien de cheval (obtenu, comme il a été dit, par immunisation contre le microbe A). Agglutination extrêmement forte et rapide dans le tube B, pas d'agglutination dans le tube A.

Deux heures plus tard, on centrifuge énergiquement A et B et on décante les liquides surnageants limpides. D'autre part, on prépare de nouvelles émulsions des deux microbes, en délayant 2 cultures de chacun d'eux dans 3 c. c. de solution physiologique. On verse dans trois tubes a, a', a'', 0,5 c. c. d'émulsion de microbe A, et dans trois tubes b, b', b'', même dose d'émulsion de microbe B. On additionne a et b de 0,25 c. c de liquide surnageant du tube A, a' et b' de 0,25 c. c. de

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

liquide surnageant du tube B, a'' et b'' de même dose de liquide C. On constate une agglutination très forte et très rapide, également intense d'ailleurs, dans b et b''. Pas d'agglutination dans b' ni dans les tubes contenant de l'émulsion de microbe A.

Le microbe A a donc perdu le récepteur combinable à l'agglutinine, et c'est précisement cette modification que nos expériences avec Sleeswijk avaient décelée chez les microbes transplantés sur gélose ordinaire. Pour la production de cette altération, un séjour très prolongé sur gélose-sang équivaut donc à un bref séjour sur gélose ordinaire. Le microbe B, récemment obtenu et entretenu sur gélose-sang, est actuellement très agglutinable par le sérum, mais, comme je m'en suis assuré, devient rapidement inagglutinable lorsqu'on le transporte sur gélose ordinaire, et se comporte en cela comme le faisaient prévoir nos expériences antérieures. Fort probablement, le microbe B subira à son tour le sort du microbe A, c'est à dire que, même entretenu sur gélose-sang, il finira par ne plus réagir avec l'immunsérum qui aujourd'hui l'impressionne si puissamment.

J'ai cru utile, à titre de vérification, d'immuniser des lapins respectivement contre les microbes A et B, cultivés tous deux sur gélose-sang, et d'étudier les propriétés des sérums obtenus. J'ai constaté ainsi que le sérum provenant des animaux immunisés contre l'ancien microbe A agglutine nettement celui-ci, mais n'agglutine absolument pas le microbe B. Ce microbe B d'autre part est agglutiné, très fortement et presque instantanément, par le sérum des animaux qui ont été injectés de ce microbe. Mais ce sérum par contre se montre à peu inactif à l'égard du microbe A. Les deux sérums se distinguent l'un de l'autre de la manière la plus évidente. Si donc l'on choisit comme réactif le pouvoir agglutinant, on doit conclure qu'on se trouve en présence de deux races microbiennes distinctes, présentant entr'elles des différences analogues à celles qui séparent les unes des autres les diverses variétés de bacilles dysentériques par exemple. Mais, dans le cas qui nous occupe, il est intéressant de noter que la modification caractérisant la race aberrante s'est opérée au laboratoire uniquement sous l'influence de la conservation prolongée sur un milieu nutritif de composition pourtant constante et très favorable à la végétation.

Au point de vue de la fixation de l'alexine, les microbes A et B, contrairement à ce qui se passe pour l'agglutination, ne se distinguent pas. Les deux sérums dont il vient d'être question, ainsi que l'ancien sérum de cheval, agissent indifféremment sur les deux cultures. Le récepteur intervenant dans le phénomène de fixation est donc beaucoup plus persistant que celui dont dépend l'agglutination: le microbe A l'a conservé malgré le séjour de plusieurs années sur le milieu nutritif artificiel. Pour l'expérience de fixation, il convient de délayer dans 3 c. c. de solution physiologique de NaCl une culture âgée de 2 jours[1]), soit de microbe A, soit de microbe B. A un mélange de 0,1 c. c. d'alexine (sérum frais de cobaye) et de 0,3 c. c. d'émulsion microbienne, on ajoute 0,15 c. c. de sérum (chauffé à 56°) soit de lapin neuf, soit de lapin immunisé contre le microbe A ou contre le microbe B. L'expérience comporte naturellement les témoins habituels.

Pourquoi le microbe coquelucheux, cultivé sur gélose-sang et fraîchement extrait de l'organisme (microbe B par exemple) est-il si aisément

1) Les cultures plus âgées ne sont guère utilisables, car elles manifestent une tendance très nette à absorber l'alexine même en l'absence d'immunsérum. Il est indispensable, au moment où l'on réalise des expériences de fixation, de repiquer fréquemment la culture, afin d'avoir des microbes en pleine vitalité.

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

agglutinable? Ce caractère ne résulterait-il pas de ce que le microbe sécréterait une matière précipitable par le sérum, diffusible dans le liquide ambiant, et qui par conséquent fournirait, au contact du sérum, un coagulum capable d'englober les microbes eux mêmes en se condensant en flocons, et de déterminer ainsi leur agglutination? S'il en était ainsi, l'altération subie par le microbe lorsqu'il devient inagglutinable consisterait précisément sans doute en ce qu'il n'élaborerait plus cette matière diffusible et précipitable présidant à l'agglutination.

En vue de contrôler cette hypothèse, j'ai délayé une culture du microbe B (très agglutinable) dans la solution physiologique; au bout de quelques heures, j'ai centrifugé et décanté le liquide surnageant limpide. Une portion de ce liquide, additionnée de sérum de cheval très agglutinant, ne montra aucun trouble. Le reste du liquide fut additionné d'abord d'un peu de microbe A, non agglutinable par ce sérum, puis d'une dose assez forte de ce dernier. Aucune agglutination ne se produisit. L'hypothèse ne paraît donc pas fondée. En effet si l'agglutinabilité du microbe B était due au déversement dans le liquide ambiant d'un produit précipitable par le sérum, ce produit eût été capable, semble-t-il, de déterminer l'agglutination non seulement du microbe B, mais même celle du microbe d'espèce identique A, inagglutinable par ses propres moyens. Il a lieu d'admettre que le récepteur agglutinable du microbe B fait partie intégrante de ce microbe et ne s'en détache pas aisément. Ajoutons que l'agglutinabilité du microbe B ne résiste guère à la chaleur et disparaît presque totalement à 100°.

En résumé, la modification de l'agglutinabilité qui, comme je l'avais vu avec Sleeswijk, apparaît fort rapidement quand on transplante le microbe coquelucheux sur un milieu (gélose ordinaire) très différent de l'exsudat où il menait sa vie parasitaire, peut se produire aussi, mais alors seulement à très longue échéance, lorsqu'on lui offre des conditions d'alimentation se rapprochant davantage (gélose-sang) de celle qu'il rencontrait dans l'organisme. Un microbe transporté d'une expectoration coquelucheuse dans un milieu largement pourvu de sang frais n'est pas, semble-t-il, soumis à un changement radical dans les conditions d'existence; à la longue, ce changement léger suffit pourtant à lui faire perdre certains récepteurs et à lui enlever ainsi l'aptitude à répondre au sérodiagnostic basé sur l'agglutination. Ceci vient confirmer l'idée que nous avons antérieurement exprimée, à savoir qu'on ne doit point considérer comme très différentes, des variétés microbiennes se distinguant par l'agglutination, celles du bacille dysentérique par exemple, parmi lesquelles on en trouve qui ne possèdent pas (Ruffer et Wilmore) les récepteurs combinables aux agglutinines impressionnant d'autres races de ce même microorganisme. La réaction de fixation de l'alexine, moins apte à différencier les races, est donc en réalité préférable quand il s'agit de caractériser l'espèce, et cette conclusion, valable aussi pour le bacille coquelucheux, s'harmonise avec les données recueillies notamment par Dopter à propos du bacille dysentérique. Le M. melitensis présente aussi des races insensibles à l'agglutinine d'un sérum actif sur d'autres variétés de même espèce, et qui, ainsi que Nègre et Raynaud[1]) l'ont vu tout récemment, sont incapables d'absorber cet anticorps. Il me semble que des différences de cet ordre ne suffisent pas à justifier la création, pour de telles races, d'un groupe spécial, le groupe des paramelitensis. Il se peut bien en effet que

1) Comptes Rend. de la soc. de Biol. T. 72. 1912. p. 1052.

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

l'on réunisse, à l'exemple de ce qui a été réalisé pour le bacille coquelucheux, à métamorphoser au laboratoire l'une de ces races en une autre.

* * *

La variabilité si remarquable du bacille coquelucheux impose certaines précautions au point de vue de l'identification par les sérums, des germes supposés coquelucheux que l'on a isolés de l'exsudat d'enfants malades. Si l'on se base sur le caractère de l'agglutinabilité, il convient d'employer un sérum obtenu par l'injection aux animaux de microbes coquelucheux récemment extraits de l'organisme et entretenus sur un milieu riche en sang. Si l'on se base sur la fixation d'alexine, cette précaution, nous l'avons vu, est loin d'être aussi nécessaire.

L'entretien du bacille coquelucheux au laboratoire le modifie à d'autres égards encore. Ainsi, le microbe A dont il a été question et qui autrefois était très toxique, est devenu, bien que cultivé toujours sur gélose-sang, presque inoffensif pour les animaux: injecté dans le péritoine du cobaye, il ne développe plus les accidents si caractéristiques que j'ai décrits avec Gengou, et qui sont dus à un poison très irritant que l'on peut facilement extraire[1]). Au contraire, le microbe B, récemment obtenu, est à cet égard très actif. Sans doute existe-t-il des variétés moins toxiques que d'autres: cela rendrait compte de la bénignité relative de certaines épidémies et expliquerait pourquoi Bächer et Menschikoff[2]) n'ont pu vérifier nos données concernant l'endotoxine coquelucheuse. Quoiqu'il en soit, il convient d'insister sur la nécessité d'utiliser, quand on étudie le pouvoir toxique du bacille coquelucheux, un microbe récemment isolé et cultivé sur milieu riche en sang soigneusement préparé.

Divers auteurs se sont préoccupés de contrôler nos travaux sur l'étiologie de la coqueluche. Je dois dire, à ce propos, que je ne m'explique guère comment certains d'entre eux n'ont pas trouvé dans le sérum des enfants convalescents, le pouvoir sensibilisateur spécifique si manifeste que nons y avons régulièrement décélé. Je rappelle que ce pouvoir n'est pas d'apparition précoce; en général, il ne se montre énergique qu'à la période de la convalescence ou après guérison; d'autre part, je crois devoir faire remarquer encore qu'il importe d'utiliser pour les essais, des cultures jeunes, qui n'absorbent par elles mêmes l'alexine que très faiblement.

D'après Odaira[3]), la coqueluche ne serait pas une maladie véritablement autonome, à étiologie microbienne unique; plusieurs bactéries (notre microbe, le coccobacille de l'influenza, peut-être même certains streptocoques ou diplocoques) seraient capables de la produire. Que certaines affections grippales puissent donner lieu à une toux spasmodique et simuler la coqueluche, c'est certain. Mais la coqueluche vraie est, une maladie qui, par sa contagiosité par son évolution, par ses symptomes même lorsqu'elle est suffisamment grave, par l'immunité qu'elle laisse après elle, etc., semble si spécifique et si autonome, que les cliniciens je pense ne se rallieront pas à la manière de voir de M. Odaira. Cet auteur à vrai dire a observé des cas de coqueluche qui ne lui ont pas fourni notre microbe, mais dont il a pu isoler aisément un coccobacille extrêmement analogue à celui de l'influenza. Rien ne prouve néanmoins que notre microbe, bien que n'ayant pu être obtenu en culture, ne

1) L'endotoxine coquelucheuse. Ann. de l'Inst. Pasteur. 1909.
2) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 61. p. 218.
3) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 61. p. 289.

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

se trouvait point dans les cas dont il s'agit. Nous avons précisément insisté sur ce fait que la présence du microbe de l'influenza est très gênante pour l'isolement du bacille coquelucheux. Ce microbe pousse très vite sur les milieux de culture contenant du sang, il y forme généralement des colonies très nombreuses et épuise ainsi le substrat nutritif avant que le microbe spécifique, dont le développement est fort lent sur la première culture, ait pu se multiplier. Il eût été intéressant de rechercher si les malades dont il s'agit, de l'expectoration desquels M. Odaira n'a pu extraire le bacille coquelucheux, n'auraient point fourni, au moment de la guérison, un sérum possédant à l'égard de notre microbe le pouvoir sensibilisateur caractéristique.

Nachdruck verboten.

Die Streptococcosis der Katzen.

Von Prof. Dr. **D. A. de Jong** in Leiden.

Als Katzenseuche ist an erster Stelle die namentlich bei Hunden vorkommende Staupe (Febris catarrhalis) bekannt. Ob wirklich diese Krankheit, wie sie bei den Hunden vorkommt, öfters bei Katzen zu beobachten ist, scheint noch immer ein wenig zweifelhaft. Jedenfalls sind, weil als Ursache der Staupe der Hunde ein filtrierbares Virus gefunden wurde, in dieser Hinsicht neue Versuche bei Katzen anzustellen. Und es ist auch nicht unwahrscheinlich, daß die Katzenstaupe in vielen Fällen zu einer der unten zu erwähnenden neuen Katzenseuchen zu zählen ist.

In letzterer Zeit sind zwei solche neue Seuchen beschrieben worden, beide von einem ovoiden Bacillus, zur hämorrhagischen Septikämie-Gruppe gehörig, verursacht.

Gärtner[1]) beschreibt eine Seuche unter den Katzen des Löfflerschen Instituts in Greifswald. Es handelt sich also um in Gefangenschaft lebende Tiere, welche in diesem Falle überdies für Nagana-Versuche Anwendung fanden. Die Haupterscheinungen waren Traurigkeit, Mattigkeit, schleimig-eitriger Nasenausfluß, eitrige Conjunctivitis, verlorener Appetit, Niesen, Husten und Atemnot. Der Tod trat ziemlich schnell ein, meistens nach 3—6 Tagen, in seltenen Fällen nach mehreren Wochen. Bei den gestorbenen Tieren wurde eine multiple nekrotisierende Pneumonie gefunden, und als Ursache wurde ein ovoider Bacillus, Bacterium pneumonicae felis, isoliert.

Nicht was die Ursache anbelangt, sondern in klinischer Hinsicht weicht die von Bouček beschriebene zweite neue Katzenseuche[2]) erheblich von der Gärtnerschen ab. Hier betraf es eine verheerende Seuche in Böhmen, meistens bei jungen Katzen, also bei Tieren unter gewöhnlichen Umständen und nicht in Gefangenschaft lebend. Auch die Erscheinungen waren anders als in den Gärtnerschen Fällen. Bei der böhmischen Krankheit waren Traurigkeit, Freßunlust, Erbrechen und Krämpfen die Hauptsymptome, nicht also jene seitens der Respirationsorgane, und auch die Conjunctivitis wurde vermißt. Auch die

1) Gärtner, Eine neue Katzenseuche. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 51. p. 232.

2) Bouček, Ueber eine durch Bakterien der hämorrhagischen Septikämie verursachte Katzenseuche. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 53. p. 279.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Boučeksche Seuche verlief in wenigen Tagen tödlich. Bei der Sektion wurde keine Pneumonie gefunden.

Aetiologisch war große Uebereinstimmung zwischen den beiden Seuchen. Bakteriologisch weicht der Gärtnersche Bacillus hauptsächlich nur durch Indolbildung von dem Boučekschen ab.

Werden nun die von der Staupe der Katzen angegebenen Symptome mit jenen der Gärtnerschen und Boučekschen Seuche verglichen, dann fällt die große Uebereinstimmung auf. Nur verläuft die Staupe in der Regel nicht in 3—6 Tagen tödlich. Die Gärtnersche Seuche kann jedoch auch mehrere Wochen dauern, und dann ist das Bild tatsächlich jenes der Staupe.

Als weitere neue Katzenseuche und also von der Gärtnerschen und der Boučekschen verschieden, ist die von mir in dem mir unterstellten Institut für Parasitäre und Infektionskrankheiten in Utrecht in diesem und im vorigen Jahr untersuchte Krankheit zu betrachten. Der Unterschied betrifft jedoch hauptsächlich die Ursache, während in den Erscheinungen viel Uebereinstimmung mit der Gärtnerschen Seuche besteht.

Die Krankheitsfälle werden zuerst beobachtet unter Tieren des Pharmakologischen Instituts in Utrecht; einige lebende Katzen wurden meinem Institut zur Untersuchung überwiesen. Mitgeteilt wurde, daß die Katzen des ersteren Instituts gewöhnlich von einem Händler in Amsterdam bezogen wurden und daß auf diese Weise mehrfach kranke Tiere erhalten worden waren.

Von demselben Händler wurden auch durch mein Institut Katzen bezogen. Auch unter diesen Tieren kamen ab und zu Krankheitsfälle vor.

Soweit ich erfuhr, wurde die Krankheit hauptsächlich bei in Gefangenschaft lebenden Katzen beobachtet. In dieser Hinsicht bestand also Uebereinstimmung mit der Gärtnerschen Krankheit.

Auch die Erscheinungen stimmen in mancher Hinsicht mit denen dieser letzteren Seuche überein, jedoch verlief die Krankheit immer chronisch, dauerte mehrere Wochen und hatte ziemlich große Neigung zur Heilung, namentlich wenn die Tiere in frischen Lokalen gut versorgt wurden. Auch gehörte das Auftreten der Pneumonie nicht zur Regel, sondern zur Ausnahme. Zu den Erscheinungen gehörten verringerter, jedoch nicht verlorener Appetit, Abmagerung und Schwäche, eitrige Conjunctivitis und Rhinitis.

Bei der Sektion fiel vor allem eine große Anämie auf. Nur in einem Falle wurde eine leichte lobuläre Pneumonie ohne Nekrose gefunden. In mehreren Fällen war jedoch leichte fibrinöse Pleuritis und Peritonitis vorhanden.

Die bakteriologische Untersuchung der Organe und des Blutes der gestorbenen Tiere ergab die Anwesenheit von Diplokokken und kurzen Streptokokken, grampositiv und ohne Kapseln. Dieser Befund war konstant. Die angefertigten Kulturen gaben Reinkulturen von grampositiven Streptokokken, welche jetzt kurze und lange Ketten, in letzteren Fällen aus 20—50 und mehr Gliedern bestehend, bildeten.

In allen Fällen waren diese Streptokokken zu isolieren. Nur in den nicht sofort sezierten Leichen wurden ab und zu neben den Streptokokken andere Mikroorganismen gefunden, welchen jedoch keine pathogene Bedeutung beizumessen war.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ovoide Bakterien der hämorrhagischen Septikämie-Gruppe wurden immer vermißt. Gerade wegen der Untersuchungen von Gärtner und Bouček wurde genau in dieser Richtung gesucht. Die Krankheit war jedoch ätiologisch nicht mit solchen Mikroorganismen in Beziehung zu bringen.

Jedoch gelang es auch den Streptococcus aus den kranken Tieren, und zwar aus dem Nasensekret zu isolieren.

Der Streptococcus wuchs leicht auf den üblichen Nährböden, namentlich auf Serum, und ließ sich bei 37° C in gewöhnlicher Nährgelatine gezüchtet, ziemlich leicht am Leben erhalten. Subkutane Impfung bei Kaninchen und Meerschweinchen ließ die Tiere am Leben bleiben; eine in ähnlicher Weise geimpfte Maus starb an allgemeiner Streptococcosis.

Wegen der großen Neigung zur Heilung wurde vermutet, daß auch gesunde Katzen nicht leicht künstlich zu infizieren sein würden. Einspritzung kleiner Mengen reiner Kultur bei gesunden Katzen unter die Haut oder in die Bauchhöhle hatte vorübergehendes Unwohlsein zur Folge. Die subkutane Impfung ließ in der Regel einen Abszeß an der Impfstelle entstehen.

Es gelang jedoch durch kombinierte Einspritzungen, namentlich intrathorakal und subkutan oder intrathorakal, intraperitoneal und subkutan nicht nur krank zu machen, was hinsichtlich der starken Infektion wohl ohne praktische Bedeutung gewesen wäre, sondern auch die charakteristischen klinischen Symptome der Krankheit, namentlich die purulente Conjunctivitis und Rhinitis zum Vorschein zu rufen. Die einmal künstlich krank gemachten Tiere verhalten sich wie die in natürlicher Weise infizierten.

Bei der weiteren Beobachtung der natürlich und künstlich infizierten Tiere wurden noch die folgenden Erfahrungen gemacht:

Die einmal wiederhergestellten wurden durch kranke nicht wieder angesteckt, und reagierten nicht im geringsten, auch nicht durch Abszeßbildung, auf die Einspritzung großer Dosen der Kultur.

Dieselbe Erfahrung wurde gemacht betreffs künstlich infizierter und wiederhergestellter Tiere. Wohl wurden jedoch gesunde Katzen durch beide Kategorien der in dieser Weise immunisierten Tiere angesteckt.

Es geht wohl nicht an, die von mir beobachtete Krankheit mit der Gärtnerschen Krankheit zu identifizieren. Die konstante Abwesenheit der ovoiden Bakterien, obwohl besonders danach gespürt wurde, erlaubt solches nicht; dann auch der konstant chronische Verlauf, die große Neigung zur Heilung und die konstante Anwesenheit der Streptokokken, wodurch, wenn auch schwer, die Krankheit mit allen Erscheinungen zum Vorschein zu rufen war. Wohl aber ist es wieder möglich, daß die beschriebene Streptococcosis der Katzen früher als Staupe gedeutet wurde, sei es auch, daß meine untersuchten Tiere nicht immer zu den allerjüngsten gehörten. Auch in dieser Hinsicht also erfordert die Katzenstaupe eine erneute Untersuchung.

Leiden, Juli 1912.

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Hydrocoele embryonalis.

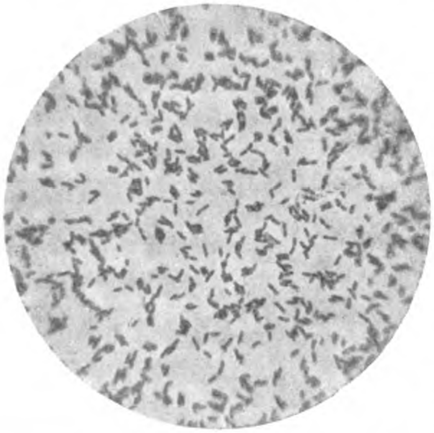
Von **L. v. Betegh**, Fiume.

Mit 1 Tafel und 1 Figur.

Von den Infektionskrankheiten, welche in Fischzuchtanstalten die Embryonen befallen, sind zur Zeit wenige bekannt. Die am meisten verbreitete Krankheit ist die Dotterblasenwassersucht. Die Aetiologie dieser gefährlichen Seuche ist überhaupt nicht klargestellt. In der Fachliteratur haben wir diesbezüglich nur wenige Anhaltspunkte. Hofer[1]) erwähnt über die Ursache der Krankheit, daß die Beobachtungen der Fischzüchter dafür sprechen, daß sie zufolge des Drückens oder Stoßens der Eier zustande käme. Er bemerkt aber selbst, daß hinsichtlich der Aetiologie zur Zeit nichts sicher ist. Ich habe diese Krankheit wiederholt in der biologischen Station zu Fiume beobachtet, und bin auf Grund eingehender Untersuchungen zu der Ueberzeugung gelangt, daß es sich um eine Infektionskrankheit handelt, welche von einem spezifischen Erreger verursacht wird. Die ersten Beobachtungen datieren aus 1907. Da ich aber damals über wenig Material verfügte, mußte ich mir eingehenderes Studium für später vorbehalten.

In diesem Jahre habe ich auch eine andere epidemische Krankheit an den Forellenembryonen beobachtet, welche ich unter dem Namen Tympanitis embryonalis beschrieb[2]). Ueber die genannte Krankheit werde ich bei dieser Gelegenheit auch sprechen, behalte es mir aber vor, darüber ausführlich nach Abschluß der Versuche zu berichten. —

Die Dotterblasenwassersucht trat später noch einige Male, aber sporadisch auf und vernichtete mehrere Tausende von Embryonen. Gerade dieser Umstand erweckte in mir den Gedanken, daß es sich um eine Infektionskrankheit handeln könne. Denn Erschütterung oder Druck kann eher die Embryonen töten, als eine Wassersucht verursachen. Dagegen spricht schon der Umstand, daß die Krankheit auf einmal plötzlich auftrat. Man sah die sonst gut entwickelten Embryonen anfangs normal schwimmen. Nach 1—2 Tagen fiel die erweiterte Dotterblase auf. Die befallenen Embryonen kamen nicht mehr auf die Oberfläche des Wassers hinauf, sondern, belastet von der stark erweiterten Dotterblase, bewegten sie sich am Boden des Brutkastens. Nach einem oder zwei Tagen platzt die Blase auf und die Fische sterben nach einigen Stunden.



Der Inhalt der Blase ist eine seröse, flüssige Masse, welche beim Beginne der Krankheit ganz durchsichtig ist; später, gegen das Ende derselben, ist sie etwas getrübt.

Aus dem Inhalte der Blasen ließ sich ein schlanker Diplobacillus isolieren, von etwa 2—3 μ Länge und 0,4—0,6 μ Dicke, welcher sich übrigens in den

1) Hofer, Handbuch der Fischkrankheiten, p. 260.
2) Betegh, Tympanitis embryonalis. (Halászat. 1907).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Blasen in Reinkultur vorfand (s. Fig.). Auf künstlichen Nährböden wächst der Bacillus schon nach 24 Stunden. Anfangs sind die Kolonieen durchscheinend, opaleszierend, später grauweiß und wachsen zu einer konfluierenden, feuchten Masse zusammen. Wachstumsoptimum 20° C. Bei 37° C kein Wachstum.

Auf Nährgelatine sind die Kolonieen nach 24 Stunden als feine, punktförmige, durchscheinende Tröpfchen sichtbar, welche in kurzer Zeit konfluieren. Sie entwickeln sich gleich gut auf der Oberfläche, wie in der Tiefe im Stichkanal.

Charakteristisch ist, daß die Gelatine verflüssigt wird.

Auf schräger Gelatine entstehen je nach Art und Weise des Beschickens der Röhrchen eigenartige Vertiefungen, Furchen, aus welchen die verflüssigte Gelatine herausfließt und sich am Boden des Röhrchens sammelt, wo die Bakterien eine trübe, grauweiße Emulsion bilden. Auf schwach alkalischem Agar sind die Kolonieen auch punktförmig, grauweiß; später konfluieren sie zu einem feuchten Belage, welcher das Kondensationswasser trübt. Weder auf Gelatine, noch auf Agar ist eine Gasbildung zu bemerken. Wachstum gleich, ob auf der Oberfläche oder Tiefe des Agar.

Auf Glyzerinagar wachsen die Bakterien ganz gleich wie auf gewöhnlichem Agar, jedoch etwas langsamer. Es scheint daß 5-proz. Glyzerin auf das Wachstum der Bakterien etwas hemmend wirkt. Morphologisch lassen sich aber keine Unterschiede nachweisen zwischen solchen, welche auf gewöhnlichem, und solchen, welche auf Glyzerinagar gewachsen sind.

Die Bouillon wird schon nach 24—36 Stunden gleichmäßig getrübt. Nach einigen Tagen bildet sich auf der Oberfläche der Bouillon ein zartes Häutchen.

Struktur und Biochemie des Bacillus.

Bei Dunkelfeldbeleuchtung sieht man scharf konturierte und in den verschiedensten Entwickelungsstadien sich befindende Bakterien. Frische Kulturen zeigen eine sehr lebhafte Bewegung. Die jüngsten Formen sind kurz, an beiden Enden abgerundet. Das Bakterienplasma ist homogen und es sind keine feineren Partieen nachweisbar. Die entwickelten Bakterien sind länglich und vorwiegend zu zweien sichtbar. An jedem Pole des Bakterienleibes ist das Plasma etwas lichtbrechender und mitunter sind auch rundliche Granula nachweisbar.

Solche kleine Granula, welche auch eine lebhafte Bewegung zeigen, sind speziell im Kondensationswasser älterer Agarkulturen massenhaft zu sehen.

Nach der Burrimethode untersucht, finden sich speziell in älteren Kulturen typische Diplobacillenformen.

Auch mit dieser Methode sind die Polgranula gut nachweisbar; die frei, außerhalb den Zellen sich befindenden Granula sind auch deutlich sichtbar. Bei Vitalfärbung tingiert sich das Plasma der Bakterien ganz homogen; es ist keine feinere Struktur nachzuweisen. In nach der Giemsamethode gefärbten Bakterien ist der zentrale Teil intensiver gefärbt und man sieht eine blasse Hülle, welche sich schwach tingiert. Etwa in der Mitte jedes Bakterienleibes aber ist ein ovoides, scharf konturiertes, sporenähnliches Gebilde zu sehen. Ob dasselbe aber eine Spore oder der Bakterienkern ist, mag derzeit dahingestellt bleiben.

Desgleichen können die Diplobacillen nach Karbolfuchsinfärbung dargestellt werden. Der Bacillenleib färbt sich homogen diffus. In solchen Dauerpräparaten, welche einige Tage alt sind, sieht man auch nach Karbolfuchsinfärbung das obenerwähnte, sporoide Gebilde. Nach

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Gram-Methode entfärbt sich der Bacillus; er ist also gramnegativ, weder säure- noch alkohol- oder laugenfest.

Zieht man die schon erwähnten Eigenschaften in Betracht, ferner den Umstand, daß in allen untersuchten Embryonen derselbe Mikroorganismus sich massenhaft nachweisen ließ, so handelt es sich hier um den spezifischen Erreger dieser Krankheit. Ich schlage für denselben den Namen **Diplobacillus liquefaciens piscium** vor.

Weitere Versuche mit dem erwähnten Bacillus sind im Gange. Darüber wird später berichtet werden.

Bei dieser Gelegenheit will ich auch von der schon am Anfange dieser Veröffentlichung erwähnten Krankheit, der Tympanitis embryonalis, etwas berichten. Ich beobachtete sie zum ersten Male im Jahre 1907. Seit der Zeit habe ich sie epidemisch nur in diesem Frühling beobachtet. Kurz nach dem Auftreten der epidemischen Hydrocoele trat sie auch spontan auf. Die Wasserleitung der Station mußte auf einige Stunden abgesperrt werden. Als sie wieder geöffnet wurde, floß anfangs ein ganz trübes Wasser, welches erst nach mehreren Stunden wieder klar wurde. Vorher war kein einziger Fall von Tympanitis vorgekommen. Einige tausend Embryonen sind an der Dotterblasenwassersucht eingegangen; nach der Havarie in der Wasserleitung trat plötzlich die Tympanitis auf. An dieser Krankheit erkrankten solche Embryonen, welche schon vollkommen entwickelt und schon ca. 15 Tage alt waren. Die Dotterblase war schon total resorbiert. Daß die Fische schon bedeutend entwickelter waren, als die, die an Dotterblasenwassersucht erkrankten, ist auch aus den Photogrammen leicht zu konstatieren. Das Charakteristische für die Krankheit ist, daß der ganze Bauch enorm aufgebläht ist, so daß die jungen Fische infolge des Gasdruckes gekrümmt werden.

Die Krankheit entwickelt sich sehr rasch. Anfangs schwimmen die Fische noch lebhaft; nach einigen Stunden — 6—8 — schwillt der Bauch an und man sieht eine voluminöse Verdickung des Leibes; die Bauchwand ist prall und mit Gas gefüllt. Die Fische atmen schwer und ermüdet. Sie können dann nicht mehr untertauchen, sondern sie schwimmen mit der Bauchseite nach oben gekehrt.

Endlich platzt die Bauchwand auf und die Fische sinken verendet zu Boden. Die Aetiologie dieser epidemischen Krankheit ist zur Zeit Gegenstand der Untersuchung. Es handelt sich aller Wahrscheinlichkeit nach um einen Mikroorganismus, welcher Gasbildner ist. Auf der beigegebenen Photographie ist ein Fall von Doppelinfektion dargestellt. Man sieht einen jungen Fisch, bei welchem eine beginnende Tympanitis vorhanden ist und in der Dotterblase zwei ziemlich große Luftblasen schwimmen.

Herrn Prof. V. v. Gauss, Direktor der königl. biologischen Station für Meeresforschung, bin ich für die liebenswürdige Ueberlassung des Krankenmaterials zu Danke verpflichtet.

Tafelerklärung.

Fig. 1. Hydrocoele embryonalis. Verschiedene Entwickelungsstadien der Krankheit. Im zentralen Teile des Bildes sind diejenigen Embryonen sichtbar, bei welchen die Krankheit das Maximum erreicht hat. Die Dotterblase ist enorm vergrößert und mit einer serösen Flüssigkeit gefüllt.

Fig. 2. Tympanitis embryonalis. Junge Fische von ca. 10—12 Tagen, welche an Tympanitis erkrankt sind. Die Bauchwand ist mit Gas gefüllt und sehr prall. Der Körper ist dorsalwärts stark gebogen. Rechts unten ist ein Fisch, bei welchem infolge einer Doppelinfektion die Dotterblasenwassersucht und als eine Postinfektion die Tympanitis auch vorhanden ist; zwei ziemlich große Luftblasen deuten auf die begonnene Gasbildung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

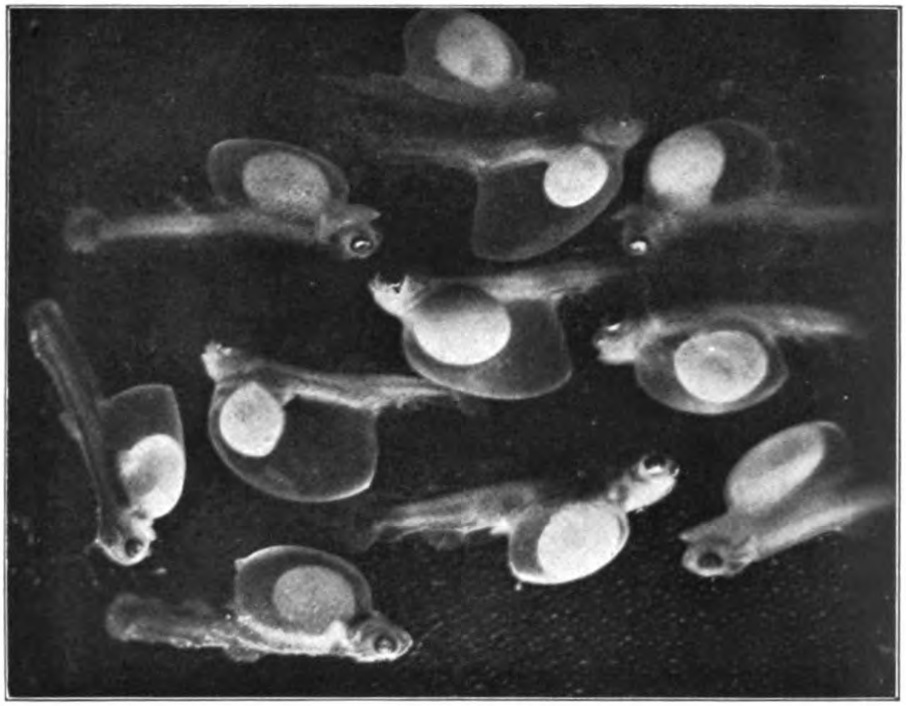


Fig. 1.

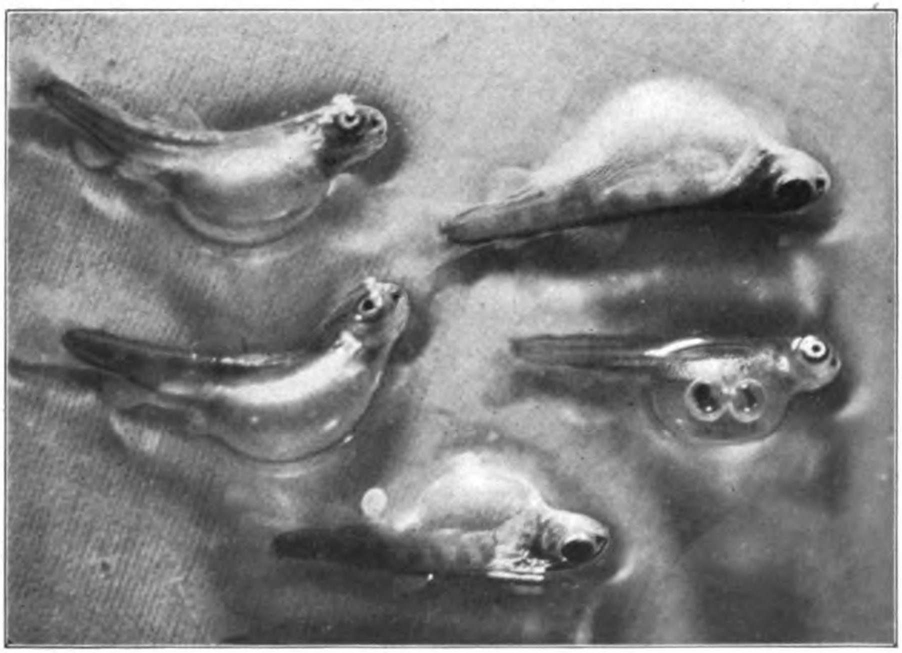


Fig. 2.

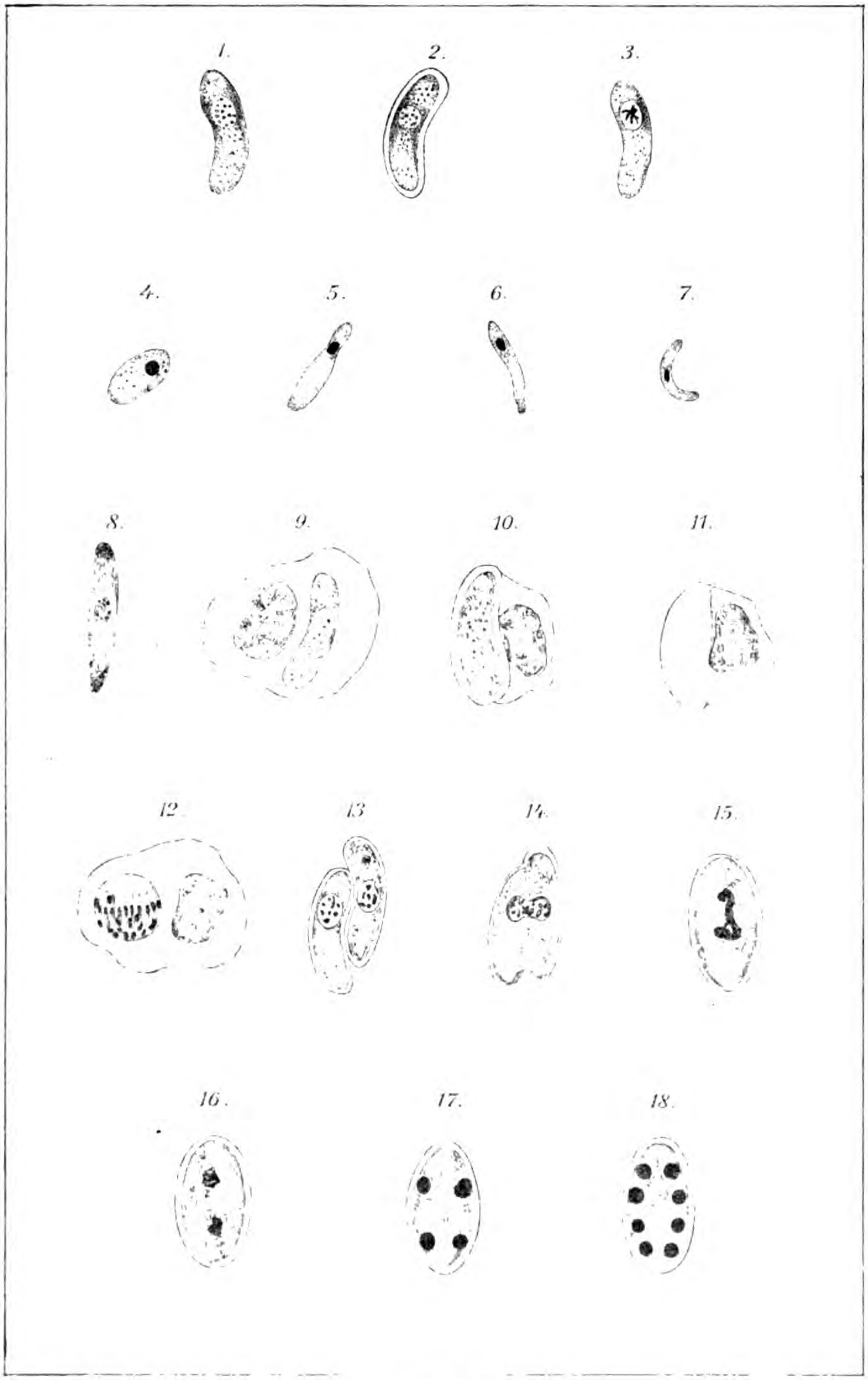
v. Betegh, phot.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

G. Sangiorgi,
Leucocytogregarina musculi



Verlag von Gustav Fischer in Jena

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Leucocytogregarina musculi[1]).

[Aus dem Hygienischen Institut der Kgl. Universität zu Turin (Direktor: L. Pagliani).]

Von Dr. **Giuseppe Sangiorgi,** Assistenten.

Mit 1 Tafel.

Hämogregarinen waren bis 1904 nur aus Kaltblütern (Batrachia, Chelonia, Crocodilia, Lacertilia, Ophidia) untersucht und für exklusive Blutschmarotzer dieser Wirbeltiere gehalten worden. Nachdem Bentley (1904) in Assam auf eine sonderbare Haemogregarina, einen Parasiten der weißen Blutkörperchen eines Hundes, gestoßen war, erregten andere Hämogregarinen aus Säugetieren die volle Aufmerksamkeit der Autoren der verschiedensten Länder, so daß wir heutzutage eine ziemlich große Zahl von Beobachtungen besitzen, die unsere Kenntnisse über dieses interessante Kapitel der Protistologie bereichert haben. Obwohl die allgemeine Benennung „Hämogregarinen" für alle diese Blutschmarotzer auf Grund ihrer wichtigsten morphologischen und biologischen Merkmale (gregarinenähnliche, pigmentlose Parasiten der weißen oder roten Blutkörperchen) gerechtfertigt ist, hat man doch vorläufig die Hämogregarinen der weißen Blutkörperchen als Leucocytogregarinen (A. Porter) bezeichnet, um sie von den echten Hämogregarinen der Erythrocyten zu unterscheiden[2]). Als Leucocytogregarinen sollen deshalb sämtliche bis jetzt aus Säugetieren bekannten Hämogregarinen [mit Ausnahme zweier, die ihren Parasitismus innerhalb der roten Blutkörperchen von Gerbillus indicus (H. gerbilli Christophers) und von Jaculus gordoni (H. jaculi Balfour) durchlaufen] benannt werden.

Es sind bis heute die folgenden Hämogregarinen als Parasiten der weißen oder roten Blutkörperchen der Säugetiere bekannt:

1) Leucocytogregarina canis James, 1905; aus dem Haushund (Canis familiaris); untersucht in Indien (James, Bentley, Christophers), in den Malesischen Staaten (Gérard), in Indo-China (Mathis und Léger), am Tanganayikasee (Kleine), im französischen Congo (Lebeuf und Ringenbach), in Tunis (W. N. Yakimoff), in Italien (Basile).

2) L. Felis domesticae Patton, 1908; aus der Katze (Felis domestica), in Madras (Patton).

3) L. muris Balfour, 1905; aus Mus decumanus im Aegypt. Sudan (Balfour), in Australien (Cleland), in Lisbona, Porto und Azoren (França, Pinto, Arruda), in Brasilien (Carini), am Tanganyikasee (Kleine), in Tunis (W. N. Yakimoff).

4) L. ratti Adie, 1906; aus Mus rattus in Indien (Adie).

5) L. funambuli Patton, 1906; aus Funambulus palmarum in Indien (Patton).

6) L. leporis Patton, 1908; aus Lepus nigricollis in Madras (Patton).

7) L. musculi A. Porter, 1908; aus Mus musculus in London (A. Porter).

8) L. rotundata Patton, 1910; aus Canis aureus in Indien (Patton).

9) L. perniciosa Miller, 1908; aus weißen Ratten in Washington (Miller).

10) L. Canis adustis Nuttall, 1910; aus Canis adustis im Englischen Ost-Afrika (Nuttall), in Tunis (W. N. Yakimoff).

11) Haemogregarina gerbilli Christophers, 1905; aus Gerbillus indicus in Indien (Christophers).

12) H. jaculi Balfour, 1905; aus Jaculus gordoni im Aegypt. Sudan (Balfour), aus Jaculus orientalis in Tunis (Laveran).

---

1) Bericht mit Demonstration von Präparaten an die Kgl. Accademia di Medicina von Turin. Sitzung v. 22. März 1912.

2) Doflein, S., Handb. d. Protozoenkunde. Jena 1911.

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

13) H. bovis Martoglio und Carpano, 1906; aus Ochsen in Erythräa (Martoglio und Carpano)[1]).

Bei der methodischen Suche nach Blutschmarotzern aus weißen Mäusen eigener Zucht stieß ich auf eine parasitäre Protozoenform, die ohne Schwierigkeit als das von A. Porter im Jahre 1908 in London aus Mus musculus entdeckte Leucocytozoon musculi erkannt werden konnte. Während einige Formen dieser Art, z. B. L. canis und L. muris, nach ihrer Entdeckung mehrmals in den verschiedensten Ländern der Erde wieder gefunden und eingehend studiert worden sind, ist L. musculi dagegen, wie leicht aus der hierüber bestehenden Literatur zu ersehen ist, eine isolierte Beobachtung geblieben.

Die Spärlichkeit der Literatur ist der Grund, weshalb wir über L. musculi nur geringe Kenntnisse haben, was wohl daher kommt, daß dieses Protozoon erstens selten in Erscheinung tritt, und ferner daher, daß die es beherbergenden Tiere bei Lebzeiten kein besonderes Krankheitsbild zeigen, das die Forscher auf sie aufmerksam machen könnte. Um so mehr mußte mir daran gelegen sein, von den 6 mir zur Verfügung stehenden Tieren den Evolutionszyklus eingehend zu untersuchen.

Morphologie.

Die Parasiten sind in außergewöhnlicher Zahl in der Lunge, in spärlicher Zahl im peripherischen Blute, im Knochenmark, in der Leber, sehr selten dagegen in der Niere und in der Milz nachweisbar. Dieselben wurden zum größten Teil bei meinen Exemplaren frei im Plasma, nur wenige innerhalb der mononukleären weißen Blutkörperchen, nie aber innerhalb der Gewebszellen getroffen. Es sind deshalb echte Blutschmarotzer. Das Protozoon, gleichgültig, ob es frei im Plasma, oder in den Leukocyten sich befindet, kann als gregarinenähnliches, im Durchschnitt ungefähr 9,4—14,2 $\mu \times$ 4,7—6,3 μ messender Körper, bezeichnet werden (s. Taf., Fig. 1). Auf den durch Giemsas Lösung gefärbten Ausstrichpräparaten tritt das feinkörnige Cytoplasma hervor; die Körnchen färben sich stark. Ein Mikronucleus konnte nie nachgewiesen werden. Die Färbung des Cytoplasmas geht bald gleichförmig, bald stärker an den Extremitäten oder an der Peripherie (Ektoplasma?) vor sich. Manchmal wird die Färbung durch das Vorhandensein von Cytoplasma und gerade an einer der Extremitäten des Schmarotzers einer oder mehrerer Vakuolen unterbrochen. Bei vielen Exemplaren nimmt man einen hellen (ungefähr 0,8 μ dicken) Mond um den ganzen protoplasmatischen Leib wahr, der große Widerstandsfähigkeit gegen die Farbe besitzt und die Hülle des Protozoons darstellt (Fig. 2). Der Kern ist kreisförmig, ovoid und liegt meist nicht im Mittelpunkt, sondern gegen eine der Extremitäten zu. Das Chromatin tritt bald als fein rot gefärbte, über die ganze Area des Kernes verteilte Körnchen (Fig. 1 und 2), bald als stark gefärbte Fäden hervor, die manchmal zu sonderbaren Figuren (sternartig, Fig. 3) angeordnet sind. In diesem Falle bildet die achromatische Substanz den größten Teil des Kernes. Die meisten freien Parasiten, die man mit oder ohne Hülle im peripherischen Blute und in den Organen trifft, erinnern an diesen hier geschilderten Typus. Aus 30—40 regellos aneinandergelagerten Parasiten bestehende dicke Haufen können nicht selten im peripherischen Blute gefunden werden. Neben

1) Es ist noch nicht sicher bekannt, ob diese Form ihren Parasitismus innerhalb der weißen oder innerhalb der roten Blutkörperchen durchläuft, da die Autoren nur auf wenige freie Exemplare stießen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

diesen Formen, die reife Individuen darstellen, gibt es noch andere, aber spärlichere Formen, die nur in der Lunge nachgewiesen werden können. Es sind gewöhnlich dünnere, im Durchschnitt 7—8,5 $\mu \times$ 3,1—5 μ messende, ei- (Fig. 4), keulen- (Fig. 5), wurm- (Fig. 6) oder halbmondförmige (Fig. 7) Körper. Ihr Cytoplasma nimmt durch Giemsas Lösung eine ausgesprochene homogene Färbung an, ist feinkörnig und ohne Vakuolen. Die Hülle fehlt. Der Kern ist kreisförmig, dick, stark färbbar, meist exzentrisch. Alle diese Formen stellen sehr wahrscheinlich das junge präendoleukocytäre Stadium des Parasiten dar. Noch andere, aber seltenere, im peripherischen Blute nachweisbare Formen erregten durch ihre sonderbaren Merkmale meine Aufmerksamkeit; es sind verlängerte, in den Extremitäten abgerundete, durchschnittlich ungefähr 15,8 $\mu \times$ 5,7 μ messende Körper (Fig. 8). Letztere sind dadurch ausgezeichnet, daß sich aneinandergelegte, rötlich färbbare, feine Körnchen an beiden Extremitäten des Protoplasmas anhäufen. Das Protoplasma färbt sich schlecht; fast immer bemerkt man im Mittelpunkt eine achromatische Area, die den relativ kleinen und an Chromatin armen Kern umgibt. Eine Hülle konnte nie nachgewiesen werden. Diese Formen stellen sehr wahrscheinlich degenerierte Individuen dar.

Wenn der junge Schmarotzer in das weiße Blutkörperchen eingedrungen ist, so pflegt er sich konkav neben den Kern des Leukocyten zu legen (Fig. 9); das Aneinanderpassen des Schmarotzers und des Kernes der ihn beherbergenden Zelle wird später komplett (Fig. 10). In dieser Zeit hat schon das Protoplasma des Leukocyten den Schmarotzer umhüllt; der Schmarotzer ist reif und als solcher imstande, den Wirt zu verlassen, um frei ins Plasma zu wandern. Es werden nicht selten Schmarotzer beherbergende Leukocyten getroffen, bei denen der Schmarotzer nicht nachgewiesen werden kann; offenbar hat die Hülle dem Eindringen der färbenden Substanz stark widerstanden, so daß man in diesem Falle nur einen hellen Raum bemerkt, dessen Gestalt das Vorhandensein des ungefärbten Schmarotzers angibt (Fig. 11).

Fortpflanzung.

Einzelne Vermehrungs- und Wachstumsstadien der Leucocytogregarina musculi habe ich aus zwei stark infizierten und spontan verendeten Mäusen studiert; bei anderen leicht infizierten Tieren fiel die Untersuchung auf multiplikative Stadien negativ aus. Die Vermehrung konnte nur in der Lunge nachgewiesen werden.

a) Schizogonie. In der Lunge finden sich bald innerhalb der Leukocyten, bald frei im Plasma durchschnittlich 13 $\mu \times$ 8,9—11 μ messende cystische Gebilde (Cytocysten), die zahlreiche (22—36), nierenförmige, 3,5 $\mu \times$ 0,8 μ messende Körperchen enthalten. Diese Körperchen sind teils an der Querachse angereiht, teils an einem Pole der Cytocyste gruppiert. Das Protoplasma ist feinkörnig, der Kern dick, zentral, eiförmig. Es sind Merozoiten, die durch die agame Vermehrung eines Schizonten entstanden sind (Fig. 12). Bei diesem Vorgang der agamen Fortpflanzung bleibt ein Teil des Plasmas des Schizonten als Restkörper zurück.

b) Kopulation. Ein geschlechtlicher Dimorphismus konnte nicht gefunden werden, vielmehr haben andere interessante Tatsachen meine volle Aufmerksamkeit in Anspruch genommen und mich zu der Ueberzeugung gebracht, daß zwei morphologisch gleichartige Individuen (Isogameten) kopulieren können. Die Kopulation geht dadurch vor sich, daß

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

zwei reife, freie, umhüllte Individuen durch ihre Konkavität in direkte Berührung kommen (Fig. 13). Die Gameten verschmelzen mit ihren Plasmaleibern, darauf erfolgt die Karyogamie (Fig. 14), was zur Bildung der Zygote führt.

c) Metagamie. Die Zygote ist als ein eiförmiges, cystisches, 9,4—11 $\mu \times 7{,}9\ \mu$ messendes Gebilde in der Lunge nachweisbar (Fig. 15). Das Protoplasma ist stark gefärbt, das Synkorion reich an Chromatin. Die Figg. 16, 17 und 18 der Tafel stellen die spätere Entwickelung der Zygote zur Bildung von 2—4—8 dicken Kernen dar. Um jeden dieser Kerne sondert sich ein Protoplasmaklumpen ab, wodurch Sporozoiten entstehen.

Evolutionszyklus der Leucocytogregarina musculi.

Aus diesen Untersuchungen geht die interessante biologische Tatsache hervor, daß einzelne Stadien des ganzen Lebenszyklus der L. musculi sich im Organismus gerade in der Lunge des Säugetieres abspielen. Deshalb ist die Rolle eines blutsaugenden Ektoparasiten nicht unentbehrlich. Der Zyklus der L. musculi kann folgendermaßen festgestellt werden: Ein junger Schmarotzer (Sporozoit oder Merozoit, sehr wahrscheinlich einem der in den Fig. 4, 5, 6 und 7 dargestellten Typen entsprechend) dringt in den mononukleären Leukocyten ein. Meist wird er von der ihn beherbergenden Zelle mit einer Hülle versehen; später verläßt er den Wirt und wandert ins Plasma und dadurch in die Organe. Durch die agame Vermehrung (Schizogonie) eines Individuums (Schizont) entstehen 22—36 Merozoiten. Zwei Isogameten können zur Zygote kopulieren, die zur Bildung von 8 Sporozoiten führt.

Neue Tatsachen tragen so zur Erklärung der Biologie dieses interessanten Protozoons bei, die nur teilweise durch die Porterschen Untersuchungen uns bekannt war, und zur Kenntnis der propagativen Phase und damit des sich im Organismus des Säugetieres abspielenden ganzen Lebenszyklus der Leucocytogregarina musculi. Daraus geht also deutlich die vom biologischen Gesichtspunkt aus wichtige Folgerung hervor, daß die Rolle des Insektes beim Wirtwechsel für die Evolution des Zyklus der L. musculi nicht unentbehrlich ist. — Wir werden später sehen, wie diese Tatsachen nicht nur mit Porters Anschauungen, sondern auch mit unseren heutigen Kenntnissen über die Biologie anderer Hämogregarinen übereinstimmen. Unterdessen möchte ich auf einige Unterschiede zwischen Porters und meinen Befunden kurz aufmerksam machen bezüglich der Zahl der in den verschiedenen Organen befindlichen Parasiten und der Stelle, wo multiplikative Stadien (Schizogonie und Gamogonie) sich abspielen. Bei Porters Exemplaren ließen sich die Parasiten in großer Zahl in der Leber, spärlicher in der Niere, sehr selten in der Lunge und in der Milz nachweisen. Bei den meinigen waren, wie bereits erwähnt, zahlreiche Parasiten hauptsächlich in der Lunge, spärlicher in den anderen Organen vorhanden. Nach Porter geht die Schizogonie im Knochenmark unter Bildung von 12 Merozoiten vor sich. Nach meinen Befunden dagegen geht die Schizogonie in der Lunge vor sich, die zur Bildung von 22—36 Merozoiten führt. Es ist wahrscheinlich, daß die Schizogonie der L. musculi in der Lunge und im Knochenmark stattfindet, ganz analog der Schizogonie der L. muris, die sich nach Carini, França und Pinto in der Lunge und in der Leber von Mus decumanus abspielt. Das Vorhandensein eines geschlechtlichen Dimorphismus wird von Porter ausgeschlossen. — Dagegen wird die Kopulation zwischen 2 Individuen von Porter als möglich anerkannt, nachdem es dieser Forscherin ge-

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

lungen ist, die Verschmelzung zweier Isogameten durch Plasmaleiber in der Leber nachzuweisen. Um den übrigen Teil des Zyklus der L. musculi bei einem blutsaugenden Insekt eventuell klarlegen zu können (gerade wie Christophers den Zyklus der H. gerbilli und L. canis resp. bei einer Art von Haematopinus und bei Rhipicephalus sanguineus festgestellt hat), untersuchte Porter eingehend den Verdauungstraktus von Haematopinus spinulosus auf die Zygote und die metagametische Phase, aber ohne Erfolg. Trotzdem konnte Porter im Darm dieses Insektes spärliche Elemente zur Darstellung bringen, die morphologisch von den aus dem Säugetier studierten Formen nicht differenzierbar waren. Auf Grund ihrer Befunde gibt Porter an, daß Haematopinus spinulosus nicht für den Wirtwechsel für L. musculi in Betracht kommen kann, sondern daß er die Rolle eines einfachen mechanischen Uebertragungsmittels des Protozoons von den infizierten Tieren auf gesunde Tiere spielt, wie durch experimentelle Versuche nachgewiesen werden konnte. Meine Befunde stimmen völlig mit Porters Anschauungen überein. In der Tat erklärt uns das Vorhandensein einzelner Stadien des ganzen Lebenszyklus des Protozoons (wie aus meinen obenerwähnten Befunden hervorgeht) den Grund, weshalb meine und Porters Versuche zur Darstellung von Fortpflanzungsstadien im Verdauungstraktus zahlreicher Läuse immer erfolglos geblieben sind und weshalb Haematopinus spinulosus nicht für den Wirtwechsel in Betracht kommen kann.

Solche biologische Befunde waren für andere Hämogregarinen der Säugetiere in der Literatur noch nicht bekannt. Leider sind unsere Kenntnisse über die Biologie dieser Protozoen noch spärlich, so daß eine vergleichende Studie nicht gemacht werden kann. Die geringen Angaben, die wir heute haben, betreffen eine spärliche Zahl von Hämogregarinen der Säugetiere und fast nur ihre schizogonische Phase. So ist z. B. die Schizogonie der L. muris aus Lunge und Leber von Mus decumanus (Carini, França und Pinto), der L. jaculi gordoni aus der Leber von Jaculus gordoni (Balfour), der L. canis aus dem Knochenmark von Canis familiaris (Christophers) usw. bekannt. Aus anderen Hämogregarinen, wie z. B. aus H. gerbilli, sind uns noch problematische Längsspaltungsphänomene aus der Milz von Gerbillus indicus und multiplikative Stadien aus dem Verdauungstraktus einer Art von Haematopinus (Christophers) bekannt. Die Hämogregarinen, über welche unsere Kenntnisse komplett sind, sind L. canis (Bentley) und L. perniciosa (Miller). Nach Christophers Angaben geht die Schizogonie der L. canis im Knochenmarke des Hundes, die Gamogonie und die Metagamie im Darme von Rhipicephalus sanguineus Latreille, vor sich. Nach Miller sitzt die Schizogonie der L. perniciosa in der Leber der weißen Ratten, die übrigen Phasen des Zyklus im Darm von Lelaps echidininus, eine Acaride aus der Familie der Gamasiden.

Ein Beispiel für das Vorhandensein des ganzen Lebenszyklus eines der Gattung „Haemogregarina" angehörenden Blutschmarotzers wird uns von den Hämogregarinen aus Kaltblütern von H. Lutzi geliefert, die aus einer Wasserschlange in Brasilien von Hartmann und und Chagas (1910) eingehend studiert worden ist. Obwohl einzelne Zyklusverhältnisse von H. Lutzi und L. musculi nicht verglichen werden können, läßt sich doch eine allgemeine Analogie zwischen diesen Protozoen feststellen, nämlich daß beide Schmarotzer ihren ganzen

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Lebenszyklus im Wirbeltierwirt durchlaufen, wonach ein Wirtswechsel nicht unentbehrlich ist. Diese interessante Tatsache rechtfertigt es, die große Affinität zwischen den Hämogregarinen der Säugetiere und denen der Kaltblüter vom biologischen Standpunkte aus noch mehr anzuerkennen.

Zum Schlusse können an der Hand dieser neuen Tatsachen unsere Kenntnisse über den Evolutionszyklus der Leucocytogregarina musculi folgendermaßen dargestellt werden:

1) Leucocytogregarina musculi (= Leucocytozoon musculi A. Porter) macht in der Lunge des Wirbeltieres (Mus musculus) sämtliche Stadien (Schizogonie, Gamogonie, Metagamie) ihres Zyklus durch.

2) Durch die agame Vermehrung entstehen 22—36 Merozoiten. Zwei Isogameten können zur Zygote kopulieren, die zur Bildung von 8 Sporozoiten führt.

3) Ein Wirtwechsel findet bei Leucocytogregarina musculi nicht statt; letzte wird von infizierten auf gesunde Tiere nur mechanisch durch Haematopinus spinulosus übertragen.

Turin, April 1912.

Literatur.

1) Adie, Notes on a Leucocytozoon found in Mus rattus in the Punjab. (Journ. of trop. Med. T. 9. 1906.)
2) Balfour, A Haemogregarine of mammals, „H. jaculi". (British med. Journ. 1906.)
3) — —, Leucocytozoon muris. (2° Report of the Wellcome Research Labor. Khartoum 1905.)
4) Basile, Haemogregarina canis. (Rendiconti d. Acc. d. Lincei. 1911.)
5) Bentley, Preliminary note upon a Leucocytozoon of the dog. (British med. Journ. 1905.)
6) Carini, Sobre „Haemogregarina muris". (Revista da Socied. scient. de S. Paulo. 1910.)
7) Christophers, Leucocytozoon canis. (Scient. Mem. San. Depart. India. 1906. No. 26.)
8) — —, The sexual cycle of Leucocytozoon canis in the thick. (Ibid. Vol. 10. 1907. No. 28.)
9) — —, Haemogregarina gerbilli. (Ibid. 1905. No. 18.)
10) Cleland, The Haemogregarine of mammals (H. Balfouri). (Journ. of trop. Med. 1906.)
11) França e Pinto, Sur le leucocytozoaire du Mus decumanus. (Arch. de Inst. bacter. Camara Pestana. 1910.)
12) Gérard, On a protozoan parasite found in the polymorphonuclear leucocytes of a dog. (Journ. of Hyg. 1906.)
13) Hartmann u. Chagas, Arch. f. Protistenk. 1910. No. 20.
14) James, On a parasite found in the polymorphonuclear leucocytes of a dog. (Scient. Mem. San. Depart. India. 1905. No. 14.)
15) Johnston and Cleland, Notes on some parasitic Protozoa. (Proc. Linnean Soc. of New South Wales. 1909.)
16) Kleine, Trypanosomenbefunde und andere Beobachtungen. (Dtsche. med. Wochenschr. 1910.)
17) Laveran, Acad. d. Scien. (Séance du 31 juillet 1905).
18) Martoglio e Carpano, Haemogregarina bovis. (Annali d'ig. sperim. 1906.)
19) Mathis et Léger, Présence d'un Leucocytozoairs chez les chiens du Tonkin. (Compt. rend. Soc. de Biol. 1909.)
20) Miller, Treasury Depart. Health and Marine Hospital Service U. S. Hygienic Lab. Bull. No. 46. Washington 1908.
21) Nuttall, On Haematozoa occurring in wild animals in Africa. (Parasitology 1910.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

22) Patton, On a parasite found in the white corpuscles of the blood of palm squirrels. (Scient. Mem. Sanit. Depart. India. 1906. No. 24.)
23) — —, Annual report upon the work of the bacter. Section of the King Instit. of prevent. Med. Madras. 1908.
24) — —, Bull. Soc. Path. exotique. 1910.
25) Porter, A., Leucocytozoon musculi. (Proceed. Zool. Soc. of London. 1908.)
26) Wenyon, Journ. of Hyg. 1906; Parasitology. 1911.
27) Yakimoff, M. W. et N., Sur un leucocytoairs du chacal. Observations sur quelques parasites du sang. (Arch. de l'Instit. Pasteur de Tunis. 1911.)

Nachdruck verboten.

On the immunity possessed by white rats against anthrax.

[From the Bacteriological Laboratory, King's College, London.]

By **G. Norman Hall,** M. R. C. V. S.,
Assistant Demonstrator of Bacteriology King's College.

It has for some time been the general opinion that the white rat has enjoyed an exceptional immunity to anthrax, and the object of these experiments has been to determine whether the immunity is really as constant as it is supposed to be and whether there are other factors besides the cell which help to protect this animal against an anthrax infection.

The works of numerous investigators on the bactericidal action of normal serum and the bacteriolytic action of immune serum have demonstrated that the fluids present in the body have a decidedly destructive action at least in vitro and hence the supporters of the humoral theory uphold that the fluids play the principal role in immunising animals and that phagocytosis plays merely a secondary part.

Metchnikoff in his work „Immunity in infective diseases" has strongly upheld the cell as the principal agent which enables the white rat to resist the infection of anthrax bacilli. Although the bactericidal action of the various fluids in the body do not offer a complete explanation of the immunity possessed by animals which immunised to a disease or by animals presenting a natural immunity, the fluids undoubtedly play a highly important part which was clearly demonstrated by the actions of the serum and the peritoneal lymph of the white rat when inoculated with anthrax bacilli.

Part 1.

The first experiments performed were to determine the powers of resistance of the white rat against anthrax and hence a number of white rats were inoculated both subcutaneously and intraperitoneally with an emulsion of a 24 hours old anthrax culture and mice inoculated with the same culture were used as controls. It will be seen from the results of these experiments that the rats offered a considerable resistance to this particular strain of anthrax which was an ordinary laboratory strain that had been in use for some time but was still highly virulent to guinea pigs.

Experiment I.

1) White rats inoculated with an emulsion of anthrax culture 24 hours old.

Rat 1.	Inoculated	subcutaneously	lived.
„ 2.	„	„	„
„ 3.	„	„	„
„ 4.	„	intraperitoneally	„
„ 5.	„	„	„

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mice used as controls died showing anthrax lesions on post mortem examination.

2) White rats inoculated with a spleen emulsion from the mice dead as the result of an anthrax inoculation.

Rat a. Inoculated subcutaneously died in 24 hours.

Rat b. Inoculated subcutaneously died in 24 hours.

Post mortem. Rat a. Spleen enlarged, stained smears from spleen showed numerous anthrax bacilli.

Rat b. Spleen not enlarged and microscopic examination of spleen smears showed no anthrax bacilli. Smears on to agar tubes were made from the spleen which were then incubated at 37° C and after 17 hours a luxuriant growth was seen. An emulsion made with the spleen pulp in normal saline solution was injected subcutaneously into a mouse with the result that the mouse died in 48 hours.

3) Rats c and d were inoculated subcutaneously with a spleen emulsion of rat a. One of these (c) died in 24 hours with typical anthrax lesions while the other (d) died in 48 hours but again no anthrax bacilli were seen on examining spleen smears, neither were the spleens enlarged.

But on inoculating agar tubes with the spleen pulp of these animals and after 17 hours incubation a fairly good growth was obtained in each case. Rat d had already had an intraperitoneal inoculation 14 days prior to the second inoculation and which may account for a certain amount of protection being afforded him and hence allowing him to survive twenty four hours longer than rat c.

4) Rat e. Inoculated subcutaneously with a heart blood emulsion or rat b. which had succombed to an anthrax inoculation. Died seven days after the inoculation with typical anthrax lesions.

5) Rat f. Inoculated subcutaneously with spleen emulsion of the mouse which was used as a control in the second experiment with the result that it died in 24 hours. This rat had also had three weeks previously an injection of an anthrax emulsion.

Post mortem. Spleen enlarged but microscopic examination revealed no anthrax bacilli present in the spleen or blood; but on making cultures and after 24 hours incubation an abundant growth was produced.

From the foregoing experiments it will be seen that this particular culture of anthrax when inoculated either subcutaneously or intraperitoneally into the white rat had but little effect, although the strain is virulent enough to kill a mouse in 24 hours and a guinea pig in 36 hours. But once a strain pathogenic to the white rat is obtained which in this case was procured from the spleen of a mouse dead from an anthrax inoculation the white rat offers little or no resistance to the virus. The natural resistance of the white rat against an attenuated culture is not singular for although the guinea pig and rabbit are extremely sensitive to the anthrax virus they will often resist an inoculation of an attenuated culture as for instance Pasteur's first vaccine. It has also been shown by Levin that although fowls resist an anthrax virus virulent enough to kill a horse once a strain pathogenic to fowls is obtained the birds succomb to it without offering much resistance. While white rats may thus present a striking example of natural immunity, the powers of resistance of these animals may vary considerably individually for when the original laboratory strain of the anthrax culture was used to inoculate another series of white rats the animals succombed both to subcutaneous and intraperitoneal inoculations in a period of 24 hours. On post mortem examination in some cases numerous anthrax bacilli were visible on microscopic examination of spleen smears, while in others no bacilli at all were seen, but cultural inoculations proved that many organisms were present. Not only were the bacilli invisible in spleen smears but also in smears made from the peripheral blood, heart blood and kidney.

It was next determined to ascertain up to what period anthrax bacilli were present in the organs of a white rat surviving after an inoculation with an anthrax emulsion and the following results show that the bacilli can be demonstrated up to the seventh day.

Experiment 2.

A number of white rats were inoculated subcutaneously with 0.5 c.c. of a 24 hours anthrax growth made up with normal saline. The anthrax strain in this case was known not to be highly virulent.

Rat a. Chloroformed 24 hours after the inoculation and the post mortem examination revealed that the spleen was normal in size and no macroscopic indications of the organs being at all abnormal presented themselves. Smears from the spleen showed no anthrax bacilli, agar tubes inoculated from the spleen showed after 24 hours incubation a few anthrax colonies. No colonies were seen on the agar tubes inoculated from the other organs.

Rat b. Was chloroformed 48 hours after the inoculation. On exposing the viscera the spleen seemed normal in size and in fact all the organs presented a healthy

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

appearance. Microscopic examinations of spleen smears and smears from other organs showed no anthrax bacilli, but again on incubating inoculated agar tubes an abundant growth was produced on the tubes which had been inoculated from the spleen, but no growth was visible on any of the other tubes. Emulsions made with normal saline solution from the colonies obtained from rat a and rat b were inoculated into mice and as a control the anthrax strain which was originally injected into rat a and rat b was injected into a mouse. The control mouse died in 23 hours while the mouse which had been inoculated with the organisms obtained from rat a died in 36 hours and the mouse which had been injected with the bacilli obtained from rat b died in 52 hours. Thus showing that up to this stage the virulence of the anthrax bacilli appreciably modified.

Rat c. Chloroformed 72 hours after the inoculation. The post mortem examination showed that the spleen was normal in size, and no anthrax bacilli were seen on microscopic examination. The liver, kidneys and heart also presented no macroscopic abnormalities and neither were any anthrax bacilli seen on microscopic examination of these organs. Agar tubes were then inoculated from the spleen and from the organs already mentioned but no appreciable growth was seen on the agar tubes inoculated from the spleen until they had been incubated for 48 hours, but at the end of 72 hours a luxuriant growth was obtained. The tubes which had been inoculated from the other organs showed no growth.

Rat d. Chloroformed 96 hours after the inoculation. The post mortem examination revealed the spleen much enlarged and rather dark in colour and soft and easily friable. Microscopic examination of spleen smears showed numerous anthrax bacilli. Mice inoculated with an emulsion of the bacilli obtained from an agar culture died in 20 hours, showing that the virulence of the organisms had greatly increased as when compared with the virulence of the bacilli obtained from rat a and rat b.

Rat e. Chloroformed 120 hours after the inoculation. Macroscopic appearances of the organs on post mortem examination showed no abnormalities. Smears from the spleen showed no anthrax bacilli, but agar tubes inoculated from the spleen produced a good growth after 24 hours incubation.

Rat f. Chloroformed 144 hours after inoculation. Post mortem examination revealed no abnormal macroscopic characters, and microscopic examination of the spleen showed no anthrax bacilli. Agar tubes inoculated from spleen and after 24 hours incubation showed a moderate number of isolated anthrax colonies.

Rat g. Chloroformed 168 hours after inoculation. Post mortem examination showed no abnormal appearances of the organs. Microscopic examination of spleen smears revealed no anthrax bacilli. Agar tubes inoculated from spleen showed two anthrax colonies.

A mouse inoculated with the organisms obtained from the agar tube died 48 hours after the inoculation thus showing that once again the virulence of the anthrax bacilli was gradually diminishing.

Rat h. Choroformed 192 hours after inoculation. On performing a post mortem examination the macroscopic appearances of the organs seemed normal. Microscopic examination of spleen smears showed no anthrax bacilli. Agar tubes inoculated from the spleen showed no anthrax colonies at the end of 76 hours incubation.

A mouse inoculated with an emulsion of spleen pulp in normal saline solution survived the injection.

Two rats in this series of inoculations died from the result of the anthrax inoculations, one 96 hours after the injection and the other 103 hours after the inoculation, both spleens had numerous anthrax bacilli present in them and the macroscopic appearances of each spleen was typical of an anthrax infection. The stomachs of the rats were also much dilated; this has been a noticeable feature in the majority of cases where the white rat has died after an inoculation with anthrax bacilli.

A certain number of white rats were also inoculated intraperitoneally with an anthrax emulsion of the same strain as used in the inoculations just described, but the percentage of deaths did not seem to vary to any appreciable extent compared with the deaths resulting from a subcutaneous inoculation. The recovery of the organism from the spleen was therefore obtained after chloroforming the rat after seven days or 168 hours after the primary inoculation, but on microscopic examination of stained smears not a single anthrax organism was visible.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Part 2.

A. Experiments to determine whether the blood or serum of the white rat causes any bacteriolysis of the anthrax bacilli.

A healthy white rat was chloroformed and with a Wright's pipette the blood was drawn off and mixed with equal volumes of an anthrax emulsion and sodium citrate solution, the mixture was then thoroughly mixed by expelling and drawing up the fluid several times; finally the end of the pipette was sealed in a flame and the pipette then placed in an incubator at 37° C for twenty minutes. At the end of this time the sealed end of the pipette was broken, the contents expelled on to a slide and a thin smear made which was then fixed, stained and examined with the result that numerous anthrax bacilli were present in an undamaged state. Various strengths of the anthrax emulsion were used but in every case there were no signs of bacteriolysis having taken place. The blood was also allowed to act on the emulsions of different strengths for various times (twenty minutes to three hours) and the proportion of the volume of blood to the emulsion was also considerably varied. A series of hanging drop preparations were also made of an anthrax emulsion, blood and sodium citrate corresponding to the dilutions which were contained in the Wright's pipettes, and kept under observation for three hours at a temperature of 37° C. Three preparations were kept in the incubator at 37° C for 72 hours and then examined but not in one single instance were there any signs of bacteriolysis observed.

A series of experiments were also performed to see if the serum had the power of dissolving the anthrax bacilli, the technique was the same as that employed when performing the experiments with normal blood, except, that a solution of sodium citrate was unnecessary. Here again no bacteriolysis seemed to take place. Lastly, both the blood and the serum respectively of the rat which had been inoculated with living anthrax bacilli were taken at various periods and the same technique employed as alreadly described, but all the results obtained tend to prove that both the blood and serum of the white rat do not possess the power of dissolving the anthrax bacilli in vitro. In a few instances the white rat furnishing the blood and serum was one which had survived an anthrax inoculation.

B. Experiments to determine the bactericidal action of the serum of the white rat.

Although an animal may be immune to a certain organism it's serum however may not be bactericidal to that organism, and inversely an animal susceptible to a certain virus may possess a serum which is highly bactericidal to that virus, as in the case of the rabbit which is highly sensitive to the anthrax virus but possesses a serum which is also highly bactericidal to that virus. But the dog which possesses a considerable immunity to the anthrax bacilli has a serum which is only slightly bactericidal to that virus.

The blood of a healthy white rat was collected in a tube which was then centrifugalised and the serum pipetted off and equal quantities expelled into a number of Durham's tubes. One standard loopful (3 mm diameter) of an anthrax emulsion (which was of the same strength as used in the bacteriolytic tests) was inoculated in about 3 c. c. of sterile broth and then by means of a Wright's pipette the inoculated

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

broth was sucked up to a mark (about 1 inch) and the fluid was then expelled into the Durham's tube which contained the white rat's serum. At intervals of 15, 30, 45 and 60 minutes one standard loopful of the inoculated serum was passed over tubes of agar medium and the tubes were then incubated for 24 hours at 37° C and the following were the results: The first agar tube which was inoculated with the contents of the Durham's tube containing serum which had acted on the anthrax bacilli for 15 minutes showed seven distinct colonies.

The second agar tube which was inoculated with the contents of the Durham's tube containing serum which acted on the anthrax bacilli for 30 minutes showed four distinct colonies.

The third agar tube which was inoculated with the contents of the Durham's tube containing serum which had acted on the anthrax bacilli for 45 minutes showed two distinct colonies.

The fourth agar tube which was inoculated with the contents of the Durham's tube containing serum which had acted on the anthrax bacilli for 60 minutes showed no growth.

Several other experiments were performed with various dilutions of anthrax emulsions one of which I will describe. The technique employed was exactly the same as in the previous experiment but only one standard loopful of anthrax broth was inoculated into the serum. At the end of 15, 30, 40, and 60 minutes loopfuls of serum were passed over agar tubes which were then incubated for 24 hours at 37° C and not a single anthrax colony was obtained.

The bactericidal power of the serum seems to increase with the increasing amount of immunity possessed by the animal; for the serum obtained from a white rat which had survived an inoculation 5 days was more bactericidal than the serum of a normal white rat. The technique employed was again similar to that used in the previous experiment demonstrating the bactericidal action of the serum with the exception that now two sets of Durham's tubes were used, one set containing the serum of a normal white rat and the other set containing the serum of a white rat which had survived an anthrax inoculation 5 days. After allowing the sera to act on a broth anthrax emulsion at intervals of 15, 30, 40 and 60 minutes, agar tubes were inoculated with one standard loopful of the serum, and after 17 hours incubation only 3 colonies were visible on the agar tube which had been inoculated from the serum which had been acting on the emulsion for 15 minutes, while in the corresponding agar tube, that is, the tube which was inoculated with the serum of the normal white rat 8 distinct colonies were visible. The remaining agar tubes inoculated from the serum of the white rat which had survived the anthrax inoculation showed no growth.

The bactericidal action of the serum after heating to 56 and 61° C.

It has been stated by Sawtchenko that the serum of the white rat when heated to 56° C still possesses a highly bactericidal power and which when heated to 61° C still exercises a certain degree of power sufficient to kill attenuated bacilli as in Pasteur's first vaccine. I have performed several experiments with heated sera and observed that a normal white rat's serum heated to 61° C for 10 minutes and then inoculated with an ordinary laboratory strain of anthrax bacilli still exercised a well marked bactericidal action.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

C. The bactericidal and bacteriolytic action of the peritoneal lymph.

It has already been proved by Sawtchenko that the peritoneal lymph exerts a marked bactericidal action and the results of recent experiments fully verifies that statement. Also the action of the leucocytes on the anthrax bacilli was a notable feature. In order to stimulate the secretion of the peritoneal fluid small quantities of sterilised broth were injected into the peritoneal cavity of a white rat a few days prior to the injection of an anthrax broth emulsion. Half an hour after the inoculation with the anthrax emulsion a sterilised Wright's pipettes was introduced into the peritoneal cavity and a small quantity of the peritoneal lymph was sucked up to a mark about 1" on the pipette. A hanging drop preparation was immediately made, so also was a smear made on a glass slide, which was stained and examined, and with the remainder of the fluid an agar tube was inoculated. A few bacilli were seen under the hanging drop and they did not seem to have their morphology altered, at least to any extent demonstrating that bacteriolysis was taking place. In the stained specimen bacilli were also visible and it appeared as if phagocytosis had taken place for many of the organisms seemed to be engulfed by the leucocytes. The agar tubes after an incubation of 17 hours showed a good growth. After an interval of half an hour the same experiment was performed and now a smaller number of organisms were seen. The agar neither showed an abundant growth after 17 hours' incubation. The peritoneal lymph was again examined $1^1/_2$ hours after the inoculation with the anthrax emulsion and the hanging drop preparation only showed a few organisms — the stain smear showed about the same number. The agar culture showed a luxuriant growth. After another half hour's interval the same experiment was again performed and now no bacilli were seen in the hanging drop or in the stained smear but the agar tube after an incubation of 17 hours showed a meagre growth.

It is therefore obvious that the peritoneal lymph exerts both a phagocytic and bactericidal action but no signs of bacteriolysis taking place was ever observed.

Experiments to prove the bacteriolytic action of the plasma were performed by Gengou but as the plasma he procured was not of the same composition as true plasma (for it coagulated after an interval) no certain results as to the bacteriolytic power of this agent has yet been demonstrated.

Part 3.

To determine whether any specific immune bodies for the anthrax bacilli are present in the serum of a normal white rat.

In order to ascertain this the antigen test was performed. The test is based on the fixation of complement and the specific organism, which in this case was the anthrax bacillus, fixes its homologous immune body, the two having combined take up complement and hence the complement is prevented from producing haemolysis which is shown by the addition of the haemolytic system. The anchoring between the antigen and the antibody is completely established when the mixture is placed in a water bath or an incubator at body heat. When placed in the latter the time generally allowed for uniting the immune body and the

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

antigen, is about 1 hour but less time is sufficient when the mixture is immersed in a water bath. On adding the haemolytic immune body and the red blood corpuscles to the above mixture, no haemolysis will take place because the complement has been fixed to the immune body and antigen, and hence is not free to cause a dissolving of the red cells, this is shown by the fluid being untinged and hence after centrifugualising the mixture a deposit of red cells will be seen at the bottom of the tube. If however the immune body and the antigen have not united the complement will remain free, and on the addition of the haemolytic system haemolysis should result, which will be seen by the fluid being deeply coloured and no sediment or only a minute deposit of stroma as the result of centrifigualising the fluid. If partial haemolysis has taken place, the fluid will be less deeply tinged and there will be a deposit of undissolved red cells. It should be remembered that certain qacteria are capable of producing haemolysis and hence if the mixture be incubated for a very long period fallacies may arise and wrong results noted.

There are various modifications in performing the complement fixation test and the determination of the amount of haemolysis taken place. Of the various methods tried I have generally found that the amount of haemolysis can best be judged by the centrifigualisation of the fluid, after sufficient time has been allowed for haemolysis to take place. If however the test is performed in the Wright's pipettes, that is, the mixture sucked into the pipet which is then sealed and incubated and at the end of the experiment the fluid expelled on to white filter paper, the amount of haemolysis taken place can be also fairly well determined, for any unchanged corpuscles will form a dark deposit on the filter paper whilst the fluid which soaked through the paper will be tinged or colourless.

The results of the test may be summarised as follows. If there be no haemolysis, and therefore the complement is fixed, undoubtedly there are present no immune bodies in the serum. If however there is complete haemolysis, the absence of immune bodies is indicated. But the fixation of complement may be incomplete or partial and such a result indicates the presence of immune bodies though probably only present to a small extent.

Theoretically the technique is fairly simple but in practice as a rule it is difficult, for the chances of making an error are many and hence numerous controls are naturally necessary. I will briefly describe the technique used by myself. All the tests were performed in Durham's tubes, hence large quantities of material were unnecessary, and as it is usually difficult to measure accurately minute quantities of serum, the sera were diluted with normal saline solution in suitable multiples and the actual measurements were done with graduated pipets. Further, throughout the whole experiments the water bath was used for the immersion of the tubes. The tests were carried out in two parts. The first examination was to determine the titre of the haemolytic serum and the complement, and this was done on every occasion before the second part which comprised the fixation test was performed. As in all fixation tests the following components were necessary:

1) Immune serum.
2) Antigen.
3) Complement.
4) Haemolytic serum.
5) An emulsion of red blood corpuscles.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Besides the above sera heated rabbit serum and heated mouse serum were used as controls. The former as a control for the haemolytic rabbit serum and the latter in the place of the heated white rat's serum, for, the mouse, contrary to the white rat, is very susceptible to an anthrax infection.

The immune serum. When the term immune serum is employed it generally conveys that the serum contains specific immune bodies or amboceptors. In this case the presence of immune bodies or amboceptors have to be shown and hence instead of an immune serum being used as a control the reverse has to be employed and, as previously stated the serum of the mouse was used.

The collection of the white rat's blood. A white rat was chloroformed and a piece of capillary glass tubing was then inserted through the wall of the heart whilst it was beating. The blood was then injected into a sterile tube, the tube was then placed in an incubator at 37° C and allowed to clot. The placing of the tube containing blood in the incubator increases the retraction of the clot. The tubes were then centrifigualised and the clear serum pipetted off, if however the serum was stained as a result of haemolysis it was discarded. The serum was now heated to 56° C to destroy complement and this was accomplished by placing the tube containing the serum in a water bath and the temperature regulated by means of a flame.

Haemolytic serum. The animal used in the preparation of this serum was a rabbit and the corpuscles used for the process of immunisation were those of a sheep. About 4 weekly injections of well washed sheep's corpuscles will generally cause the production of a strong haemolytic serum. The corpuscles used for the immunisation should be suspended in a saline solution containing about 1% sodium citrate, then centrifugalised and washed in normal saline solution. The washing should be done thoroughly so as to remove all traces of complement. After 3 doses of the washed sheep's corpuscles had been injected into the rabbit some blood was withdrawn from the vein of the ear and the titre of the serum determined. When the haemolytic serum showed a titre of 1 in 2,000 the blood was drawn and collected in small tubes which were incubated for 15 minutes at 37° C then centrifugualised and the serum pipetted off. Fresh haemolytic serum was used for each series of experiments and prior to the test the serum was heated to 56° C for 20 minutes in a water bath in order to inactivate it. The test for the titre was performed in the usual way.

Antigen. Anthrax cultures of 17 hours' incubation which had been grown on agar were washed off with normal saline solution which was added in sufficient quantity to make up a distinctly turbid emulsion. The emulsion was then heated in a water bath at 100° C for 1 hour and at the end of that time subcultures were made on to agar which was then incubated in order to show whether the bacilli and spores had been killed. Heating at 100° C for 1 hour was found sufficient to kill the organism. The emulsion was then filtered through sterilised filter paper and shaken for 24 hours at room temperature. It was then placed in a dark bottle and kept on ice. Enough emulsion was made so that a uniform strength of antigen could be used throughout the experiments.

Complement. For each series of experiments freshly collected guinea pig's serum was used and the efficiency of the complement was tested prior to each experiment. Throughout the experiments a dilution

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

of 1—10 made up with normal saline solution was found to be a convenient strength.

Emulsion of red blood corpuscles. The preparation of the emulsion of the sheep's red blood corpuscles which is employed for the purpose of determining whether haemolysis had taken place has already been described, but the actual strength of the emulsion used was comprised of 5% corpuscles. The emulsion was freshly prepared on each occasion and a series of tests were performed. As already stated besides the above components of the test, normal rabbit serum which was heated to 56° C for 20 minutes and normal mouse serum, which was also inactivated were employed as controls. It may be mentioned here that the serum obtained from the mouse is generally very dark in colour and unless a sample of the serum be kept in a tube for the sake of comparison when the test is completed it is indeed difficult to form an opinion as to whether haemolysis has taken place.

In the first test performed (see Table I) the antigen and the heated immune serum were used in various dilutions. Tubes 1, 2, 3 and 6 gave a complete haemolysis: Tubes 4 and 5 a partial haemolysis. In the control experiment when the mouse serum was substituted for the rat serum and used in the same dilutions in every case a complete haemolysis resulted.

Table I.

Tube	Bacterial emulsion	Heated white rats serum	Heated mouse serum	Complement Dilution 1—10	Heated non haemolytic rabbits serum	Heated haemolytic rabbits serum Dilution 1—1000	5% sheeps red cells	Result
1	1 Vol	Dilut. 1—10 6 Vols		1 Vol		2 Vols	2 Vols	Complete haemolysis
2	Dilut. 1—10 1 Vol	Dilut. 1—100 6 Vols		1 Vol		2 Vols	2 Vols	Complete haemolysis
3	Dilut. 1—2 1 Vol	Dilut. 1—50 6 Vols		1 Vol		2 Vols	2 Vols	Complete haemolysis
4	1 Vol	6 Vols		1 Vol		2 Vols	2 Vols	Partial haemolysis
5	Dilut. 1—100 1 Vol	6 Vols		1 Vol		2 Vols	2 Vols	Partial haemolysis
6	Dilut. 1—50 1 Vol	Dilut. 1—10 6 Vols		1 Vol		2 Vols	2 Vols	Complete haemolysis
				Controls.				
7	Dilut. 1—10 1 Vol			1 Vol	2 Vols		2 Vols	No haemolysis
8	Dilut. 1—10 1 Vol		Dilut. 1—100 6 Vols	1 Vol		2 Vols	2 Vols	Complete haemolysis
9	Dilut. 1—10 1 Vol					2 Vols	2 Vols	No haemolysis
10	Dilut. 1—100 1 Vol		6 Vols	1 Vol		2 Vols	2 Vols	Complete haemolysis
11			6 Vols	1 Vol		2 Vols		No haemolysis
12	1 Vol		6 Vols	1 Vol		2 Vols	2 Vols	Complete haemolysis
13				1 Vol		2 Vols	2 Vols	Complete haemolysis
14				1 Vol	2 Vols Dilut. 1—1000		2 Vols	No haemolysis

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

It is probable therefore that traces of an immune body exist, but whether the immune body is specific for the anthrax bacillus still needs numerous other experiments to be performed before such bodies can be definitely demonstrated.

After having obtained these results a white rat was inoculated with 1 c.c., 2 c.c. and $2^1/_2$ c.c. of a bacillary emulsion of anthrax with an interval of 3 days between each injection. The bacillary emulsion of anthrax was that which was employed as the antigen, in the experiments first described and 3 days after the final injection the rat was chloroformed and its serum tested for the presence of immune bodies specific to the anthrax bacilli. The dilutions of the various sera used were identical with the dilutions used in the first test and as controls the serum of a normal white rat and the inactivated serum of a normal mouse were used. Each tube containing the serum of the inoculated white rat showed a complete fixation of complement while the tube which contained the serum of the normal white rat showed partial haemolysis in the same dilutions as were seen in the first experiment. While the tube containing the serum of the mouse again showed that complete haemolysis had taken place.

I have only been able to describe at present very briefly the complement fixation tests but I hope later to be able to furnish more details with regard to these experiments.

Conclusions.

1) A certain number of white rats resist the inoculation of anthrax bacilli without exhibiting any lesion whatsoever.

2) A certain number of white rats resist an anthrax infection without exhibiting any lesion other than a very slight inflammation at the seat of inoculation.

3) A certain number of white rats die after inoculation without exhibiting any post mortem lesions characteristic of anthrax, further on examining stain smears from the spleen no anthrax bacilli are visible. But on inoculating agar tubes with the splenic pulp of the dead rat a luxuriant growth is obtained after incubating for a period of 17 to 24 hours.

4) Once an anthrax strain has been obtained which is pathogenic to the white rat the strain will, as a rule, kill all rats in a period of 17 to 24 hours, when injected either subcutaneously or intraperitoneally.

5) That the serum and peritoneal fluid have no appreciable bacteriolytic action on anthrax bacilli.

6) That the serum possesses certain bodies which after heating to 60° C for 10 minutes still exercise a decidedly bactericidal action on anthrax bacilli.

7) That there are possibly traces of immune bodies present in the serum of the white rat which are specific to anthrax bacilli and that these bodies may play an important part in helping to immunise the white rat against anthrax.

8) That the extent of the immunity varies very considerably individually, and that not a small proportion of white rats is quite as susceptible to an anthrax infection as other laboratory animals.

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

In conclusion I wish to express my sincere thanks to Professor R. Tanner Hewlett for performing the animal inoculations for me and for so kindly giving me the opportunity of carrying out these researches and for the assistance given me during the course of the investigation.

References.

1) Metchnikoff, M., Immunity in infective diseases.
2) Gengou, Octave, Annal. de l'Instit. Pasteur. 1901. No. 4.
3) Ehrlich, P., Studies on Immunity.
4) Hewlett, R. T., Serum Therapy.
5) Kanthack, A. A. and Hardy, B. W., Journ. of Physiol. Vol. 17. 1894/95.

Nachdruck verboten.

Ueber die Milchantianaphylaxie.

[Aus dem Laboratorium der Akademischen Kinderklinik (Direktor: Prof. Dr. A. Schlossmann).]

Von Dozent Dr. **J. Bauer.**

In dem ersten Ergänzungsband des Handbuchs der Technik und Methodik der Immunitätsforschung (Jena 1911) hat Besredka, der das Kapitel „Anaphylaxie“ bearbeitete, über die Milchantianaphylaxie Ansichten geäußert, die wesentlich von unseren bisherigen Erfahrungen über Serumantianaphylaxie abweichen.

Meine eigenen Untersuchungen über die Biologie der Milch [1]) hatten mich gelehrt, daß die Milch aus einer Anzahl von Antigenen besteht, die mehr oder minder miteinander verwandt sind, von denen das Kasein aber eine Ausnahmestellung einnimmt, insofern es etwas abseits steht und nur entfernt mit den Molkenproteinen verwandt ist, was sich mittels der Komplementbindungsreaktion und der Präzipitation erweisen läßt. Heuner [2]) hat auf meine Veranlassung hin diese Verhältnisse mit der anaphylaktischen Methodik geprüft und im wesentlichen dieselben Resultate erzielt.

Es wäre noch die bekannte Tatsache zu erwähnen, daß das Kasein durch Erhitzen seine antigene Eigenschaft nicht ändert, im Gegensatz zu den Molkenproteinen, die sich auch in dieser Beziehung wie Serumantigene verhalten. Wenn man die Milch also als ein Gemisch von Antigenen nimmt und dem Kasein seine Sonderstellung einräumt, so liegt kein Grund vor, für die Milchanaphylaxie andere Gesetze als für die Serumanaphylaxie anzunehmen.

Bei der Serumantianaphylaxie haben wir nun gelernt, daß der die Antianaphylaxie bewirkende Faktor identisch ist mit dem Antigen, das einerseits sensibilisiert und andererseits bei der Zweitinjektion toxisch wirkt. Besredka nimmt in dem genannten Artikel hingegen an, daß die die Antianaphylaxie bedingende Komponente — die vaccinierende oder immunisierende, wie er sie nennt — verschieden ist von der sensibilisierenden und der toxischen. Er fand, daß der immunisierende

1) Bauer, J., Die Biologie der Milch. (Ergebn. d. inn. Med. und Kinderheilk. Bd. 5.)

2) Heuner, Untersuchungen zur Biologie der Milch mittels der anaphylaktischen Methode. (Arch. f. Kinderheilk. Bd. 56. p. 358.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Faktor der Milch in der Molke enthalten ist. Er ist ein Eiweißstoff, den Besredka „Laktoprotein“ nennt.

Nun kann gar kein Zweifel daran sein, daß man gegen Milch mit Molkenprotein „vaccinieren“ kann, wenn es ein Forscher wie Besredka behauptet. Es handelt sich nur darum, zu ergründen, ob hier erstens durch eine besondere Methodik vielleicht ein besonderes Resultat erzielt wurde, oder ob es sich hier speziell um eine Antianaphylaxie gegen Molkenprotein handelt und nicht gegen das Kasein, denn Besredka hat meines Wissens stets mit Milch (vielleicht einer kaseinarmen) nachgespritzt und nicht mit den einzelnen Eiweißkörpern der Milch. Was den ersten Punkt betrifft, so weicht Besredkas Technik insofern von der in Deutschland im allgemeinen üblichen ab, als er intrakraniell nachbehandelte und nicht intravenös. Vielleicht ist das der Grund seines merkwürdigen Resultats.

In Tabelle 1 meiner Versuche ist nun aber einwandfrei zu sehen, daß es auch mit unserer Methodik gelingt, mittels Molkenprotein eine Antianaphylaxie gegen Milch, ja gegen das Kasein speziell hervorzurufen. Noch stärker kommt diese Antianaphylaxie in den Versuchen der Tabelle 2 zum Ausdruck, bei denen zwischen der Vorbehandlung mit den Eiweißstoffen der Molke und der Nachbehandlung mit Kasein 2 Tage liegen, statt des einen bei den in Tabelle 1 geschilderten Versuchen. Wie ist nun diese Tatsache zu erklären? Ist tatsächlich unter den Eiweißstoffen der Molke eine unbekannte Substanz vorhanden, die ein milchüberempfindliches Tier gegen die toxische Wirkung des Kaseins schützt, ohne mit den Stoffen, die primär mit der Milch zur Sensibilisierung des Tieres injiziert wurden, irgend etwas zu tun zu haben? Oder sollten die Dinge so liegen, daß die Molkenproteine, da sie ein Bestandteil der sensibilisierenden Milch sind, auch nachher schützende Wirkung entfalten? Sollte letzteres der Fall sein, so müßte einer der Molkenproteine isoliert ebenfalls diese Wirkung haben, und es fiele die Annahme der Schutzkraft eines unbekannten Körpers weg?

Wir haben das Globulin aus Rinderserum gewonnen, von dem wir [1]) wissen, daß es mit dem Globulin der Molke, wenigstens biologisch, identisch ist. Dieses Rinderserumglobulin zeigt nun, wie Tabelle 3 lehrt, dieselbe Schutzwirkung wie das gesamte Molkenprotein. Es scheint uns damit sichergestellt, daß ein jeder Eiweißstoff der sensibilisierenden Kuhmilch imstande ist, antianaphylaktisch zu wirken. Dieser antianaphylaktische Schutz wirkt aber dann auch bei der Nachbehandlung mit jedwedem anderen Eiweißstoff der Milch.

Es ist das ein unseren bisherigen Anschauungen widersprechendes Resultat. Glaubten wir doch bisher, daß das sensibilisierende Antigen, das antianaphylaktisierende und das den anaphylaktischen Shock auslösende identisch seien. Es fragt sich nur, ob der von uns angegangene Fall der Milchanaphylaxie ein Ausnahmefall ist, weil vielleicht die Eiweißkörper der Milch eng verwandt sind, obgleich unsere bisherigen Untersuchungen einer solchen Annahme zuwider sind.

Zur Lösung dieser Frage habe ich Meerschweinchen mit zwei verschiedenen Antigenen vorbehandelt, und habe sie mit einem dieser Antigene gegen das zweite antianaphylaktisch gemacht. Das gelang auch wie Tabelle 4 demonstriert. Es geht daraus hervor, daß bei der Injektion von Milch, wie wir annahmen, ein Gemisch von Antigenen ein-

1) Siehe Bauer u. Engel, Ueber die chemische und biologische Differenzierung der drei Eiweißkörper in der Kuh- und Frauenmilch. (Biochem. Zeitschr. Bd. 31. p. 46.)

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle 1.

11 Meerschweinchen von 450—500 g Gewicht erhalten intraperitoneal (ip.) je 1 ccm Kuhmagermilch. Die Tiere 13, 14, 12, 9 und 11 erweisen bei der Nachbehandlung mit Kuhmilchkasein, daß 4 ccm unserer Kaseinlösung (von 1,2 Proz. N) die sicher letale Dosis ist. Die Tiere 8, 1, 3, 4, 5 und 6 wurden am 28. Tage nach der Erstinjektion mit absteigenden Dosen unserer Molkenproteinlösung (von 0,25 Proz. N) ip. vorbehandelt und, abgesehen von No. 8, am 29. Tage mit der sonst tödlichen Dosis unserer Kaseinlösung intravenös (iv.) nachgespritzt. Sie bleiben bis auf das wenigst „vaccinierte" Tier No. 6 am Leben.

Zeichenerklärung:
++++ tödlicher anaphylaktischer Shock.
+++ schwer krank infolge Anaphylaxie.
++ mäßig „ „ „
+ leicht „ „ „

No.	I. Vorbehandlung ip. mit	II. Vorbehandlung ip.			Reinjektion iv.		Reaktion auf die Reinjektion		
		nach Tagen	mit	Reaktion	nach Tagen	mit	Art	Stärke	Shockgröße nach Pfeiffer
8	je 1 ccm Kuhmagermilch	28	20 ccm Molkenprotein	nach 5 Std.: †	—	—	—	—	—
1		28	10 „ „	schwacher Temperaturabfall	29	4 ccm Kasein	wenig krank	+	1 845
3		28	5 „ „	0	29	4 „ „	wenig krank	+	1 260
4		28	2,5 „ „	0	29	4 „ „	krank	++	4 953
5		28	1,0 „ „	0	29	4 „ „	schwer krank	+++	41 552
6		28	0,5 „ „	0	29	4 „ „	nach 2 Min.: †	++++	49 055
13		—	—	—	29	4 ccm Kasein	nach 5 Min.: †	++++	49 500
14		—	—	—	29	4 „ „	sehr krank	+++	> 7 400
12		—	—	—	29	2 „ „	leicht krank	+	1 278
9		—	—	—	29	1 „ „	geringer Temperaturabfall	+	1 282
11		—	—	—	29	0,5 „ „	„	fast 0	817

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle 2.

12 Meerschweinchen von 300—400 g Gewicht werden mit je 1 ccm Kuhmagermilch intraperitoneal behandelt.

Nach 33 Tagen wird an Meerschweinchen 10, 16, 15, 13 und 12 die tödliche Dosis unserer Kaseinlösung (von 0,44 Proz. N) austitriert und es erweist sich 1 ccm als sicher tödlich. Auch am 24. Tage nach der I. Vorbehandlung ist 1,0 ccm noch die letale Dosis, wie Meerschweinchen 17 erweist.

Meerschweinchen 7, 1, 2, 3, 5 und 6 werden am 22. Tage nach der Erstsensibilisierung mit absteigenden Dosen einer Molkenproteinlösung (von 0,09 Proz. N) vorbehandelt und erhalten am 24. Tage die sonst letale Kaseindosis. Sie bleiben alle 6 gesund.

No.	I. Vorbehandlung ip. mit	II. Vorbehandlung ip.			Reinjektion iv.		Reaktion auf die Reinjektion		
		nach Tagen	mit	Reaktion	nach Tagen	mit	Art	Stärke	Shockgröße nach Pfeiffer
7	je 1 ccm Kuhmagermilch	22	20 ccm Molkenprotein	krank	24	1,0 ccm Kasein	0	0	0
1		22	10 „ „	Temperaturabfall	24	1,0 „ „	0	0	0
2		22	5 „ „	0	24	1,0 „ „	0	0	0
3		22	2,5 „ „	0	24	1,0 „ „	0	0	0
5		22	1,0 „ „	0	24	1,0 „ „	0	0	0
6		22	0,5 „ „	0	24	1,0 „ „	0	0	0
10		—	—	—	23	1,0 ccm Kasein	nach 2 Min.: †	++++	50 000
16		—	—	—	23	1,0 „ „	nach 4 Min.: †	++++	50 000
15		—	—	—	23	0,75 „ „	krank	++	1 662
13		—	—	—	23	0,5 „ „	0	+	70
12		—	—	—	23	0,1 „ „	0	0	0
17		—	—	—	24	1,0 ccm Kasein	nach 3 Min.: †	++++	50 000

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle 3.

12 Meerschweinchen werden je mit 1 ccm Kuhmagermilch intraperitonal gespritzt. 35 Tage später erweist sich an Tier 12, 10, 11, 9 und 8, daß 4,0 ccm einer Kaseinlösung (von 0,22 Proz. N) die sicher tödliche Dosis ist; und Tier No. 13 zeigt, daß diese Dosis auch am 36. Tage noch tödlich wirkt.

Meerschweinchen 1, 2, 4, 5, 6 und 7 werden am 34. Tage nach der Erstbehandlung mit absteigenden Mengen einer Lösung von Rinderserumglobulin (0,03 Proz. N) ip. behandelt und, abgesehen von No. 1, am 36. Tage mit der sonst tödlichen Kaseindosis nachbehandelt. Keines der mit der letalen Dosis behandelten 5 Tiere stirbt.

No.	I. Vorbehandlung ip. mit	II. Vorbehandlung ip.			Reinjektion iv.		Reaktion auf die Reinjektion	
		nach Tagen	mit	Reaktion	nach Tagen	mit	Art	Stärke
1	1 ccm Kuhmagermilch (alle Tiere)	34	10 ccm Rinderserumglobulin	krank nach 5 Std.†	—	—	—	—
2		34	5 „ „	0	36	4 ccm Kasein	0	0
4		34	0,5 „ „	0	36	4 „ „	0	0
5		34	0,5 „ „	0	36	4 „ „	schwach krank	+
6		34	0,1 „ „	0	36	4 „ „	krank	+++
7		34	0,01 „ „	0	36	4 „ „	krank	+++
12		—	—	—	35	4,0 „ „	nach 4 Min. †	++++
10		—	—	—	35	3,0 „ „	nach 2 Min. †	++++
11		—	—	—	35	3,0 „ „	schwer krank	+++
9		—	—	—	35	2,0 „ „	0	+
8		—	—	—	35	1,0 „ „	0	+
13		—	—	—	36	4 „ „	nach 3 Min. †	++++

gespritzt wird, und daß das eine derselben z. B. das Molkenprotein auch imstande ist gegen das andere zu schützen.

Ich habe die in der Tabelle 4 skizzierten Versuche nicht weiter geführt, denn als ich mit ihnen beschäftigt war, erschien die ausgezeichnete Arbeit von Bessau[1]): „Ueber das Wesen der Antianaphylaxie". In dieser wurde zum ersten Male der einwandfreie Beweis geführt, daß die Antianaphylaxie überhaupt nicht auf einem spezifischen Vorgang beruht, sondern daß „die Antianaphylaxie ein durch anaphylaktisches Gift hervorgerufener Reaktionszustand des Organismus ist, der sich in einer herabgesetzten Empfindlichkeit gegen anaphylaktisches Gift dokumentiert". Er konnte zum ersten Male zeigen, daß bei einem Tiere, das mit 2 Antigenen sensibilisiert wird, das eine Antigen, injiziert, imstande ist, vor der tödlichen Wirkung des anderen zu schützen. Meine Versuche bestätigen also vollkommen Bessaus Befunde. Zugleich sind diese Erkenntnisse aber ein Beweis für meine Annahme, daß der antianaphylaktische Schutz, der bei einem milchüberempfindlichen Tiere durch die Molke resp. deren Eiweißstoffe ausgeübt wird, und der sowohl gegen eine sonst tödliche Gabe der Gesamtmilch als auch des Kaseins schützt, darauf beruht, daß das Molkenprotein als ein Partialantigen bei der Sensibilisierung mit Milch mitinjiziert wurde. Es handelt sich also nicht um eine besondere Substanz der Molke, die vor der anaphylaktischen Kraft der Milch schützt, sondern es kommt in diesem Schutz der Molke nur ein allgemeines biologisches Gesetz zum Ausdruck. Das milchüberempfindliche Tier ist sowohl kaseinüberempfindlich als auch molkenprotein-

1) Bessau, Ueber das Wesen der Antianaphylaxie. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 60. p. 637).

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle 4.

Meerschweinchen 8, 9, 10, 18, 17 und 20 wurden je mit 0,1 ccm Rinderserum und 0,1 ccm Schweineplasma, gemischt, intraperitonal vorbehandelt. Nach 26 Tagen erhalten sie intravenös absteigende Mengen Schweineplasmas und es erweist sich, daß 0,05 ccm desselben die letale Dosis bildet.

Meerschweinchen 14, 15, 12, 11, die auf dieselbe Weise wie die oben genannten 6 Tiere erstbehandelt wurden, erhalten am 24. Tage je 3 ccm Rinderserum ip. und am 26. Tage absteigende Dosen Schweineplasmas, wobei sich eine Herabsetzung der Anaphylaxie zeigt.

Die Versuche mit Meerschweinchen 21, 25, 22 und 23 erweisen, daß erst 1,0 ccm Schweineplasma, primär iv. injiziert, schon tödlich wirkt.

Die Versuche mit Meerschweinchen 3, 4, 16, 5 zeigen, daß eine Anaphylaxie gegen Rinderserum besteht, und der Versuch mit No. 24, daß Rinderserum an sich in den gewählten Dosen nicht tödlich ist.

No.	I. Vorbehandlung ip. mit	II. Vorbehandlung ip.			III. Injektion iv.		Reaktion auf die Reinjektion	
		nach Tagen	mit	Reaktion	nach Tagen	mit	Art	Stärke
14	0,1 ccm Rinderser. + 0,1 ccm Schweineplasma	24	3 ccm Rinderserum	0	26	1,0 ccm Schweineplasma	n. 5 Min. †	++++
15	0,1 „ „ + 0,1 „ „	24	3 „ „	0	26	0,35 „ „	n. 5 Min. †	++++
12	0,1 „ „ + 0,1 „ „	24	3 „ „	0	26	**0,20** „ „	lebt	**0**
11	0,1 „ „ + 0,1 „ „	24	3 „ „	0	26	**0,1** „ „	lebt	**0**
21	— —	—	—	—	—	1,0 „ „	n. 2 Min. †	++++
25	— —	—	—	—	—	0,35 „ „	krank	+
22	— —	—	—	—	—	0,2 „ „	lebt	0
23	— —	—	—	—	—	0,1 „ „	„	0
8	0,1 ccm Rinderser. + 0,1 ccm Schweineplasma	—	—	—	26	1,0 „ „	n. 3 Min. †	++++
9	0,1 „ „ + 0,1 „ „	—	—	—	26	**0,2** „ „	n. 5 Min. †	**++++**
10	0,1 „ „ + 0,1 „ „	—	—	—	26	**0,1** „ „	n. 5 Min. †	**++++**
18	0,1 „ „ + 0,1 „ „	—	—	—	26	0,05 „ „	n. 5 Min. †	++++
17	0,1 „ „ + 0,1 „ „	—	—	—	26	0,025 „ „	krank	+
20	0,1 „ „ + 0,1 „ „	—	—	—	26	0,01 „ „	lebt	0
3	0,1 ccm Rinderser. —	—	—	—	26	5,0 ccm Rinderserum	n. 2 Min. †	++++
4	0,1 „ „ —	—	—	—	26	3,0 „ „	n. 3 Min. †	++++
16	0,1 „ „ —	—	—	—	26	1,0 „ „	n. 2 Min. †	++++
5	0,1 „ „ —	—	—	—	26	0,1 „ „	krank, lebt	+
24	— —	—	—	—	—	5,0 „ „	0	0

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

überempfindlich. Durch die Injektion einer untertödlichen resp. unterkrankmachenden Dosis des Molkenproteins wird ein aspezifischer Status anaphylacticus hervorgerufen. Das Tier ist somit für einige Zeit geschützt gegen die Wirkung des Anaphylatoxins, welches z. B. durch eine Injektion von Kasein hervorgerufen werden kann.

Nachdruck verboten.

Ueber ein Hämagglutinin in Euphorbien.

[Aus dem staatlichen k. k. serotherapeutischen Institute und der Biologischen Versuchsanstalt in Wien.]

Von **M. v. Eisler** und **L. v. Portheim.**

Die Hämagglutinine höherer Pflanzen wurden bekanntlich bisher nur in den Samen nachgewiesen. Auf Grund von Versuchen mit Phaseolus vulgaris, Phaseolus multiflorus, Ricinus communis und Datura Stramonium konnten wir den Nachweis erbringen, daß sich die agglutinierenden Substanzen hauptsächlich in den Teilen des Samens vorfinden, in denen eine Anhäufung von Reservestoffen stattfindet, und daß sie in diesen Reservestoffbehältern erst bei einem gewissen Entwickelungszustand der Samen auftreten. Da nun weiter das Hämagglutinin bei der Keimung der Samen aus den Kotyledonen oder aus dem Endosperm in dem Maße verschwindet, als die Reservesubstanzen dieser Speicherorgane verbraucht werden, während die Stengel und Blätter der Keimlinge frei von Agglutininen sind, oder nur in den allerersten Entwickelungsstadien Spuren davon enthalten, zogen wir den Schluß, daß die Hämagglutinine in den Samen angiospermer Pflanzen entweder zu den Reservestoffen gehören, oder als Begleitstoffe der Reservesubstanzen anzusehen sind. Diese Begleitstoffe würden mit der Synthese der Reservesubstanzen entstehen und während deren Abbau verschwinden[1]).

Dieser innige Zusammenhang zwischen Agglutininen und Reservestoffen führte uns auf den Gedanken, daß bei solchen Pflanzen, bei denen in Stengeln und Blättern Reservesubstanzen vorkommen, auch in den vegetativen Teilen Hämagglutinine nachgewiesen werden konnten.

Nun wissen wir ja, daß die Ansicht einiger Forscher[2]) dahin geht, daß die Milchröhren der Euphorbien in manchen Fällen als Reservoire der Baustoffe, als Reservestoffbehälter aufzufassen sind. Wir haben 47 Arten der Gattung Euphorbia untersucht und konnten tatsächlich in 26 Arten Hämagglutinine feststellen.

Die Versuchspflanzen wurden verletzt, der ausfließende Milchsaft wurde aufgefangen und mit einer 0,85-proz. Kochsalzlösung verdünnt. Stand uns nur wenig Material zur Verfügung, oder lieferten die Pflanzen ungenügende Mengen des Milchsaftes, so wurden die nach der Verletzung hervortretenden Milchsafttropfen direkt dem Blute zugesetzt.

In der nachfolgenden Tabelle sind die Arten angegeben, welche zu den Versuchen herangezogen wurden, ferner ist aus der Zusammenstellung die Wirkung des Milchsaftes oder einer Aufschwemmung des

---

1) v. Eisler, M. u. v. Portheim, L., Ueber Hämagglutinine in Pflanzen. (Ber. d. deutsch. botan. Gesellsch. Bd. 29. 1911. p. 419.)

2) Molisch, Hans, Studien über den Milchsaft und Schleimsaft der Pflanzen. Jena 1901. p. 79. — Bernard, Ch., Quelques remarques a propos du rôle physiologique du latex. (Ann. du jardin botan. de Buitenzorg. 3. Supplém. Partie I. 1910. p. 235.)

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle

Konzentration der Milchsaft-

Milchsaft-Aufschwemmung	0,01		0,1		0,2		0,5	
	ccm	Wirkung	ccm	Wirkung	ccm	Wirkung	ccm	Wirkung
Euphorbia abyssinica	.	.	.	.	0,1 0,05	15 Min. ++ 18 Min. +	.	.
„ aggregata	.	.	.	.	.	.	.	.
„ anacantha	.	.	0,1 0,1	40 Min. θ 360 Min. θ ?	.	.	.	.
„ alcicornis	0,05 0,05	20 Min. θ 5 Std. +	0,05	2 Min. ++	.	.	.	.
„ antiquorum	.	.	.	.	.	.	.	.
„ aphylla	.	.	.	.	.	.	.	.
„ balsamifera	.	.	.	.	.	.	.	.
„ Beaumieriana	.	.	.	.	.	.	.	.
„ Bojeri	.	.	.	.	.	.	.	.
„ canariensis	.	.	0,1 0,05	12 Min. + 20 Min. +	.	.	0,05	½ Min. +
„ caput-medusae	.	.	.	.	.	.	.	.
„ cereiformis	.	.	.	.	.	.	.	.
„ coerulescens (virosa var. coerulescens)	.	.	0,1 0,05	5 Min. + 15 Min. +	.	.	.	.
Euphorbia Cyparissias	.	.	.	.	.	.	.	.
„ dendroides	.	.	.	.	.	.	.	.
„ Echinus	.	.	.	.	.	.	.	.
„ erosa	.	.	.	.	.	.	.	.
„ Fournieri	.	.	.	.	.	.	.	.
„ fruticosa	.	.	.	.	.	.	.	.
„ fulgens (jacquiniflora)	.	.	.	.	.	.	.	.
Euphorbia globosa	.	.	.	.	.	.	.	.
„ grandicornis	.	.	.	.	.	.	.	.
„ grandidens	.	.	.	.	.	.	0,05	3—4 Min. +
„ grantii	.	.	.	.	.	.	.	.
„ Hermentiana	.	.	.	.	.	.	.	.
„ heterophylla	.	.	.	.	.	.	.	.
„ lactea	.	.	.	.	.	.	.	.
„ mammillaris	.	.	.	.	.	.	.	.
„ mauritanica	.	.	.	.	.	.	.	.
„ meloformis	.	.	.	.	.	.	.	.
„ Myrsinites	.	.	.	.	.	.	.	.
„ neriifolia	.	.	.	.	0,1	45 Min. +	0,1	2 Min. +
„ neutra	.	.	.	.	.	.	.	.
„ Ornithopus	.	.	.	.	.	.	.	.
„ pendula	.	.	.	.	.	.	.	.
„ polychroma (epithymoides)	.	.	.	.	.	.	.	.
Euphorbia pteroneura	.	.	.	.	.	.	.	.
„ pulcherrima	.	.	.	.	.	.	.	.
„ Regis-Jubae	.	.	.	.	.	.	.	.
„ resinifera (San Salvador)	.	.	.	.	.	.	.	.
Euphorbia Schimperi	.	.	.	.	.	.	.	.

1) Die Zeichen bedeuten: ++ Agglutination, + beginnende Agglutination, θ keine Agglu-

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

I [1]).

Aufschwemmung in Prozenten

1,0		4,0		5,0		10,0		Direkter Zusatz des Milchsaftes
ccm	Wirkung	ccm	Wirkung	ccm	Wirkung	ccm	Wirkung	Wirkung
0,1	2 Min. +	.	.	0,05	1 Min. ++	.	.	.
0,05	8 Min. ++							
.	.	.	.	.	.	.	.	nach 3 Std. θ
0,05	3 Min. +	.	.	0,05	sofort ++	.	.	.
0,05	sofort ++	.	.	0,05	sofort ++	0,05	sofort ++	.
0,10	sofort ++							
.	.	.	.	.	.	.	.	sofort ++
.	.	.	.	0,5	4 Std. θ	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	3 Std. θ
0,05	12 Min. +	.	.	0,05	sofort ++	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	5 Min. ++
.	.	.	.	0,05	sofort ++	.	.	.
.	.	.	.	0,25	6 Std. θ	.	.	.
.	.	.	.	0,5	4 Std. θ	.	.	.
0,1	1 Min. ++	.	.	.	.	0,1	sofort ++	.
0,05	1 Min. +					0,05	sofort ++	
.	.	.	.	0,5	6 Std. θ	.	.	.
.	.	.	.	0,5	6 Std. θ	.	.	.
.	.	.	.	0,05	1 Min. +	.	.	.
				0,1	sofort ++			
.	.	.	.	0,25	5 Std. θ	.	.	.
0,05	5 Min. +	.	.	0,25	sofort ++	.	.	.
				0,10	sofort ++			
				0,05	2 Min. +			
.	.	.	.	0,50	60 Min. θ	.	.	8 Min. +
				0,25	3 Std. +			
.	.	.	.	.	.	.	.	24 Std. θ
.	.	.	.	0,25	6 Std. +	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	sofort ++
.	.	.	.	0,05	sofort ++	.	.	.
.	.	.	.	0,5	20 Min. ++	.	.	.
0,05	1 Min. +	.	.	0,05	sofort ++	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	sofort ++
.	.	.	.	.	.	.	.	sofort ++
.	.	.	.	0,25	6 Std. θ	.	.	.
.	.	.	.	0,5	4 Std. θ	.	.	.
.	.	.	.	0,5	4 Std. θ	.	.	.
.	.	.	.	0,5	60 Min. θ	.	.	.
				0,5	4 Std. ++			
0,1	½ Min. +	.	.	0,05	sofort ++	.	.	.
0,05	2 Min. +							
.	.	.	.	0,05	1 Min. ++	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	1 Min. ++
.	.	.	.	0,25	6 Std. θ	.	.	.
.	.	.	.	0,50	4 Std. θ	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	60 Min. θ
.	.	.	.	0,5	6 Std. θ	.	.	.
.	.	.	.	0,25	6 Std. θ	.	.	.
.	.	.	.	0,05	4 Min. +	0,05	1 Min. +	3 Min. +
.	.	.	.	0,25	5 Std. θ	.	.	.

tination.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Milchsaft-Aufschwemmung	Konzentration der Milchsaft- 0,01 ccm	0,01 Wirkung	0,1 ccm	0,1 Wirkung	0,2 ccm	0,2 Wirkung	0,5 ccm	0,5 Wirkung
Euphorbia sp.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ splendens	.	.	.	.	.	.	.	.
„ Tirucalli	.	.	.	.	.	.	.	.
„ uncinata	.	.	.	.	.	.	.	.
„ viperina	.	.	.	.	.	.	.	.
„ virosa	0,05	20 Min. θ 5 Std. ++	0,05	3 Min. ++	.	.	.	.
„ Wulfenii	.	.	.	.	.	.	.	.

Milchsaftes auf 0,5 ccm einer 5-proz. Aufschwemmung von Kaninchenblut mit einer 0,85-proz. Kochsalzlösung zu ersehen.

Die Intensität der Wirkung der Milchsäfte war eine sehr verschiedene. So genügte bei Euphorbia alcicornis und E. virosa der Zusatz von 0,05 ccm einer 0,1-proz. Milchsaftaufschwemmung zum Kaninchenblute um dieses in 2—3 Minuten zusammenzuballen. Sehr schwach wirkte von den näher untersuchten Milchsäften z. B. der von Euphorbia splendens, aber auch bei dieser Pflanze wurde mit 0,1 ccm einer 5-proz. Aufschwemmung des Milchsaftes nach 9 Minuten Agglutination erzielt. Man ersieht daraus wie kräftig der Milchsaft mancher Euphorbien auf Blut wirkt und was für geringe Mengen der wirksamen Substanz genügen um Hämagglutination herbeizuführen. Bei einer großen Zahl der untersuchten Arten (21 von 47) blieb das Blut freilich, nach Zusatz der Milchsaftaufschwemmung, oft selbst nach 6-stündiger Einwirkung unverändert.

Wir prüften auch das Verhalten des Euphorbia-Agglutinins anderen Blutarten, als Kaninchenblut gegenüber. Die nachfolgende Zusammenstellung gibt die Wirkung der Milchsaftaufschwemmung von vier Euphorbia-Arten auf gewaschenes Blut von Tauben, Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten, Hammel und Ziege an (s. Tabelle II).

Die Intensität der Wirkung des Milchsaftes von Euphorbia neriifolia auf die verschiedenen Blutarten entspricht der oben angegebenen Reihenfolge. Am stärksten wurde Tauben-, am schwächsten Ziegenblut zusammengeballt. Der Milchsaft von Euphorbia alcicornis wirkte auch am kräftigsten auf Taubenblut, weniger intensiv auf Kaninchenblut, noch schwächer auf Meerschweinchenblut und an letzter Stelle kam Hammelblut; ebenso verhielt sich der Milchsaft von Euphorbia abyssinica. Ein von diesen Ergebnissen abweichendes Resultat ergab die Untersuchung der Wirkung des Milchsaftes von Euphorbia virosa; in diesem Falle wurde folgende Reihenfolge festgestellt: Meerschweinchen-, Kaninchen-, Tauben- und Hammelblut. Vergleicht man das Verhalten der Euphorbia-Milchsäfte verschiedenen Blutarten gegenüber mit den von uns beobachteten Wirkungen von Datura-Extrakt und von Ricin, so findet man, daß Taubenblut — eine Ausnahme bildet nur der Milchsaft von Euphorbia virosa — am stärksten agglutiniert wird, während man beim Hammelblut resp. Ziegenblut stets am längsten auf die Wirkung des Hämagglutinins warten muß. Hingegen treten, was die Intensität der Agglutination bei den anderen Blutarten betrifft, wie aus der obigen Tabelle ersichtlich ist, Verschiedenheiten auf.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aufschwemmung in Prozenten

1,0		4,0		5,0		10,0		Direkter Zusatz des Milchsaftes
ccm	Wirkung	ccm	Wirkung	ccm	Wirkung	ccm	Wirkung	Wirkung
.	.	0,1	30 Min. θ	.	.	0,1	11 Min. +	.
		0,1	6 Std. +			0,05	18 Min. +	
		0,2	25 Min. θ					
		0,2	60 Min. +					
.	.	.	.	0,05	40 Min. ++	.	.	.
				0,1	9 Min. ++			
.	.	.	.	0,25	30 Min. θ	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	2 Min. ++
.	.	.	.	0,3	4 Std. θ	.	.	.
0,05	sofort ++	.	.	.	.	0,05	sofort ++	.
.	.	.	.	0,5	60 Min. θ	.	.	.
				0,5	4 Std. ++			

Zur Erzielung der Hämagglutination waren bei den einzelnen Blutarten verschiedene Mengen der vier Euphorbia-Milchsäfte erforderlich; was das Kaninchenblut anbelangt, so geht dies aus der Tabelle auf p. 314 hervor, wir wollen das Gesagte aber noch an einem Falle, bei dem die Milchsäfte langsam wirkten illustrieren.

Hammelblut wird bei Zusatz von 0,2 ccm einer 5-proz. Milchsaftaufschwemmung von Euphorbia alcicornis sofort agglutiniert. Die gleiche Menge einer 5-proz. Aufschwemmung des Milchsaftes von Euphorbia abyssinica war nach 80 Minuten unwirksam, erst nach 6 Stunden konnte Agglutination beobachtet werden. Das gleiche Resultat wurde bei Verwendung von 0,2 ccm einer 10-proz. Aufschwemmung des Milchsaftes von Euphorbia virosa erhalten. Nach Zusatz von 0,2 ccm einer 10-proz. Aufschwemmung des Milchsaftes von Euphorbia neriifolia trat aber schon nach 30 Minuten Agglutination ein.

Die wirksame Substanz des Milchsaftes von Euphorbia neriifolia ist gegen Kochen sehr resistent. Taubenblut wurde, selbst nach mehrmaligem Aufkochen einer 1-proz. oder 5-proz. Milchsaftaufschwemmung, wenn auch etwas abgeschwächt, agglutiniert. Durch 10 Minuten langes Erhitzen einer 5-proz. Milchsaftaufschwemmung bei 80—96° C wurde die sofortige Agglutination des Kaninchenblutes nicht verhindert. Eine 5-proz. Aufschwemmung wurde eine halbe Stunde lang bei 96° C gekocht, dann wurde filtriert und vom Filtrat 0,05 und 0,2 ccm zu $^1/_2$ ccm einer 5-proz. Kaninchenblutaufschwemmung zugesetzt. Nach einer halben Stunde war in beiden Fällen das Blut unverändert, hingegen war es am Abend des Versuchstages fraglich, ob sich bei Zusatz der geringeren Menge des Milchsaftes das Blut verändert hatte, der Zusatz von 0,2 ccm hatte aber eine starke Zusammenballung des Blutes zur Folge. Wurde eine 2-proz. Aufschwemmung durch 10 Minuten bei 96° C gekocht, so trat bei Verwendung von 0,2 und 0,1 ccm nach 5—6 Stunden Agglutination ein, sie blieb aus, wenn nur 0,05 ccm dem Blute zugesetzt wurden.

Schließlich geben wir noch eine Uebersicht über die von uns untersuchten sukkulenten Euphorbien, nach Sektionen geordnet[1]). Die Formen, deren Milchsaft auf Kaninchenblut wirksam war, sind fett gedruckt.

I. Sektion Tithymalus: Euphorbia balsamifera, E. Regis-Jubae, E. dendroides.
II. „ Arthrothamnus: Euphorbia pendula.
III. „ Tirucalli: Euphorbia Tirucalli, E. aphylla, E. Schimperi, E. mauritanica.

1) Berger, Alwin, Sukkulente Euphorbien. Stuttgart 1907.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II[1]).

Milchsaft-Aufschwemmung oder Extrakt	Euphorbia neriifolia			Euphorbia abyssinica			Euphorbia alcicornis			Euphorbia virosa			Datura Stramonium			Ricin [2])		
Blutart ½ ccm 5-proz. Aufschwemmung	Tropfen	Konzentr. in Proz.	Wirkung	Tropfen	Konzentr. in Proz.	Wirkung	Tropfen	Konzentr. in Proz.	Wirkung	Tropfen	Konzentr. in Proz.	Wirkung	Tropfen	Konzentr. in Proz.	Wirkung	Tropfen	Konzentr. in Proz.	Wirkung
Kaninchen	2	1,0	½ Min. +	1	5,0	1 Min. ++	1	5,0	sofort ++	1	5,0	½ Min. ++	2	0,2	sofort ++	2	0,2	sofort ++
	1	1,0	2 Min. +	2	1,0	2 Min. ++	2	1,0	1 Min. ++	2	1,0	1 Min. ++	1	0,2	++	1	0,2	++
	2	0,2	45 Min. +	1	1,0	8 Min. ++	1	1,0	4 Min. ++	1	1,0	5 Min. ++	1	0,1	4 Min. +	1	0,1	4 Min. +
	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	10 Min. ++
Ratte	2	5,0	6 Min. +	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	1,—	sofort ++	1	1,—	sofort ++
	1	5,0	65 Min. +	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	0,2	sofort ++	1	0,2	sofort ++
	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	0,1	sofort ++	1	0,1	sofort ++
	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	0,05	1 Min. +	1	0,05	1 Min. +
Hammel	4	10,0	30 Min. ++	4	10,0	5 Min. ++	4	10,0	sofort ++	4	10,0	80 Min. θ	2	1,—	2—3 Min. +	2	1,—	2—3 Min. +
	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	6 Std. +	.	.	.	.	.	.
	1	10,0	90 Min. ++	4	5,0	80 Min. θ	4	5,0	sofort ++	.	.	.	5	1,—	1 Min. ++	5	1,—	1 Min. ++
	.	.	.	.	.	6 Std. ++	1	5,0	6 Min. +	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Ziege	4	10,0	75 Min. +	.	.	.	.	.	.	.	.	.	5	1,—	40 Min. θ	5	1,—	18 Min. +
	1	10,0	3 Std. +	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	40 Min. ++
Meerschweinchen	2	5,0	sofort ++	1	5,0	8 Min. +	1	5,0	sofort ++	1	5,0	sofort ++	2	0,2	θ	2	0,2	sofort ++
	1	5,0	1 Min. +	.	.	.	2	1,0	5 Min. +	2	1,0	1 Min. +	1	1,—	1 Min. ++	1	0,1	1 Min. ++
	2	1,0	47 Min. +	.	.	.	.	.	.	1	1,0	2 Min. +	.	.	.	1	0,1	1 Min. ++
	1	1,0	120 Min. θ	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Taube	2	5,0	sofort ++	1	5,0	sofort ++	1	5,0	sofort ++	1	5,0	3 Min. +	1	1,0	sofort ++	1	1,0	sofort ++
	1	5,0	sofort ++	1	1,0	1 Min. +	1	1,0	sofort ++	5	1,0	2 Min. +	2	0,2	sofort ++	2	0,2	sofort ++
	2	1,0	sofort ++	2	0,2	3 Min. +	2	0,2	2 Min. ++	.	.	.	1	0,1	½ Min. +	1	0,1	½ Min. +
	1	1,0	sofort ++	1	0,2	5 Min. +	1	0,2	5 Min. +	.	.	.	1	0,05	½ Min. +	1	0,05	½ Min. +
	2	0,2	1 Min. +	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	0,025	1 Min. ++	1	0,025	1 Min. ++
	1	0,2	4 Min. +	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Pferd	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	1,0	sofort ++	1	1,0	3—4 Min. Spur
	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2	0,1	1 Min. ++	2	1,0	2 Min. +
	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	0,1	1 Min. +	3	1,0	1 Min. +

1) Die Zeichen bedeuten: ++ Agglutination, + beginnende Agglutination, θ keine Agglutination.

2) M. v. Eisler und L. v. Portheim, Ueber ein Harnagglutinin in Samen von Datura. Zeitschr. f. Immunitätsf. u. exper. Therap. Bd. 1. 1908. p. 151.

IV. „ Pteroneurae: Euphorbia pteroneura.
V. „ Diacanthium:
1. Gruppe Splendentes: **Euphorbia splendens, E. Bojeri**
2. „ Grandifoliae: **Euphorbia neriifolia**
3. „ Scolopendriae: **Euphorbia uncinata**
4. „ Compressae: **Euphorbia alcicornis**
5. „ Trigonae: **Euphorbia antiquorum, E. grandidens, E. lactea, E. Hermentiana, E. grandicornis**
6. „ Polygonae: **Euphorbia resinifera (San Salvador), E. canariensis, E. abyssinica, E. neutra, E. virosa, E. virosa var. coerulescens, E. Echinus, E. Beaumieriana, E. fruticosa.**

VI. Sektion Anthacantha: Euphorbia mammillaris, E. erosa, E. aggregata, E. cereiformis.
VII. „ Meleuphorbia: Euphorbia meloformis.
VIII. „ Dactylanthes: Euphorbia globosa, **E. Ornithopus, E. anacantha.**
IX. „ Medusea: Euphorbia caput-medusae, E. viperina.

Obgleich nur eine relativ geringe Anzahl von Formen beobachtet wurde, ist doch bei zwei Sektionen (Diacanthium, Dactylanthus) deutlich die Tendenz zur Agglutination zu konstatieren, während es den Anschein hat, daß in anderen Sektionen (Tirucalli, Anthacantha) nur Formen mit unwirksamen Milchsäften enthalten sind. Von den zur Untersuchung herangezogenen 19 Vertretern der Sektion Diacanthium agglutinierten alle Kaninchenblut, wenn auch in verschiedenen Graden.

Von den hier nicht erwähnten anderen, von uns bezüglich der Wirkung des Milchsaftes auf Blut geprüften Euphorbia-Arten, gehören je eine oder zwei Species einer Sektion an[1]. Es kann daher aus den Befunden bei diesen Arten auf die Verbreitung des Hämagglutinins innerhalb der Gattung Euphorbia und auf die Verwertbarkeit der agglutinierenden Eigenschaft für die Abgrenzung der einzelnen Sektionen kein Schluß gezogen werden.

Auch die Extrakte von Samen einiger Euphorbia-Arten und zwar von Euphorbia balsamifera, E. canariensis, E. Cyparissias, E. Fournieri, E. heterophylla, E. Lathyris, E. palustris, E. pulcherrima, E. Regis-Jubae, E. Schimperi und E. variegata wurden jetzt und anläßlich früherer Versuche[2], auf ihre Fähigkeit Kaninchenblut zusammenzuballen, untersucht. Von den Milchsäften dieser Arten enthalten, wie aus der Tabelle I zu ersehen ist, Euphorbia canariensis, E. Fournieri und E. heterophylla Hämagglutinine. Bis auf das Extrakt aus Samen von Euphorbia canariensis ließen alle diese Samenextrakte das Blut unverändert, und auch das 5-proz. Extrakt von E. canariensis agglutinierte, nach Zusatz von 0,25 ccm, Blut erst nach längerer Einwirkung.

Unsere Untersuchungen, durch die festgestellt wurde, daß in dem bei **Euphorbia**-Arten nach Verletzung austretenden Milchsafte häufig Hämagglutinine nachweisbar sind, haben somit ergeben, daß diese Substanzen nicht nur in Samen enthalten sein müssen, sondern auch im vegetativen Teil der Pflanzen vorkommen können.

Dieser Befund scheint auch unsere frühere Annahme, daß es sich bei den Hämagglutininen um Reservestoffe oder Begleitsubstanzen derselben handelt, zu stützen.

Ferner ist aus unseren Beobachtungen zu ersehen, daß, wenn im vegetativen Teile einer Pflanze Hämagglutinine ent-

---

1) Pax, F., Euphorbiaceae. (A. Engler u. K. Prantl, Die natürlichen Pflanzenfamilien. Bd. 3. 1896. No. 5. p. 1.)
2) v. Eisler, M. u. v. Portheim, L., l. c. 1908. p. 154.)

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

halten sind, dieser Stoff in den Samen derselben Pflanzenart fehlen kann und umgekehrt; haben wir ja schon früher den Nachweis erbringen können [1]), daß bei Pflanzen, deren Samenextrakte agglutinieren (Phaseolus vulgaris, Ph. multiflorus, Ricinus communis, Datura Stramonium), die vegetativen Organe frei von Hämagglutininen sind.

Nachdruck verboten.

The agglutination and complement fixation reactions in animals experimentally inoculated with Johne's bacillus, with special reference to the relation of this bacillus to the other acid-fast bacilli.

[From the Laboratories of the Brown Institution, University of London.]

By **C. C. Twort**, M. B., Ch. B., "Beit Memorial Fellow".

The disease of cattle, known as pseudo-tuberculous enteritis, the clinical manifestations of which are a chronic diarrhoea and gradual wasting of the infected animal, was first described by Johne and Frothingham (1) in 1895. Numerous cases have since been reported from most of the countries of Europe and from America, it being recognised, at the present time, that the number of animals dying annually from this disease is considerable.

In 1910 F. W. Twort and G. L. V. Ingram (2) succeeded in growing the specific micro-organism, an acid-fast bacillus, outside the animal body on a medium used by the former for the cultivation of the lepra bacillus of man. In a later paper by the same authors (3) will be found an extensive study of the cultivation of the bacillus and the preparation of diagnostic and therapeutic vaccines.

The medium they used is made up as follows:

75 c. c. egg
21 „ NaCl 0.8 %
4 „ pure glycerine
1 g dried Bacillus Phlei previously killed by steaming.

Various other acid-fast bacilli or alcoholic extracts of the same may be used in place of Bacillus Phlei, full details of which are given in the authors' original papers. This work has since been confirmed by H. Holth (4) in the laboratories of Prof. Jensen at Copenhagen.

The inoculated tubes are capped with guttapercha tissue and incubated at 39° C. It is best to incubate for about 2 months when a fairly rich growth is obtained resembling in quantity that of a 2 months' bovine tubercle culture, recently isolated from the body.

To prepare a bacillary emulsion for animal inoculations one adds to each tube, 1.5 cm in diameter, 2 c.c. of a 0.85 % NaCl solution the growth being rubbed off with a sterile pipette or spatula. Great care must be taken to scrape away as little as possible of the underlying medium so as to avoid the production of anticorps, to the egg or the nutritive bacilli used in making the medium, by the inoculated animals. An emulsion of the bacilli is then made by shaking for 3 to 6 hours in an ordinary electrical shaker. The shaking is carried out in a strong glass bottle fitted with a rubber stopper and containing glass beads of

1) Eisler u. Portheim, l. c. 1911.

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

various sizes. The bottle should be half filled with beads and the liquid to be emulsified added until slightly above the half-way mark i. e. just above the level of the beads; a large quantity of beads with a small amount of liquid give a good emulsion in a comparitively short time. Paraffin wax is then run round the stopper and the latter securely tied. If the quantity to be emulsified is small, thick test tubes are partially filled with beads and after the addition of the bacilli sealed in the flame and shaken as before. The emulsion thus prepared is immediatly inoculated into animals or at the most kept in the ice chest for a few days.

Owing to the inability to procure naturally infected animals these researches have been almost entirely confined to those experimentally inoculated, the animals used being cows, calves, sheep, goats, rabbits and fowls. Although the two last mentioned do not take the disease they readily produce specific anticorps and invariably succumb when more than one large dose is inoculated (Twort and Craig, unpublished). Goats are usually considered to be refractory.

A cow, some calves, sheep and goats each received one inoculation either intravenously, intraperitoneally or subcutaneously. Rabbits and fowls were mostly given two intravenous inoculations, the living bacilli being used in all cases. The second injection was made 4 to 5 days after inoculation of the primary dose, thus avoiding any anaphylactic phenomena from traces of egg, these appearing for white of egg from the 12th to the 20th day according to the dose [Besredka and Bronfenbrenner (5)]. The serums of the animals are then tested at varying intervals, the anticorps not being much in evidence before the second week.

Complement fixation.

The Wassermann technique has been followed throughout, the complement being titrated each day.

As antigene one prepared an emulsion of the bacilli in the same way as that described above for the animal inoculations, with the addition of an hour's heating in the water-bath at 60° C before and after shaking. We have found no advantage in using the living bacilli as antigene.

Serums of 31 animals inoculated with Johne's bacillus have been tested. A naturally infected jersey bull with the disease fairly advanced gave a good positive reaction on three different occasions, but as the disease progresses the reactions are becoming less well marked. The serum of a naturally infected cow, in an earlier stage of the disease than the above mentioned bull, gave a negative result; both these animals had previously received tuberculin. From a cow, given the disease by feeding with a culture of the bacillus, a good positive reaction was obtained, but on p. m. examination tubercular lesions were found in conjunction with pseudo-tuberculous enteritis. Six calves inoculated with 2 c. c. of an emulsion of Johne's bacilli, 2 intravenously, 2 intraperitoneally and 2 subcutaneously, gave negative results before and 2 weeks and 3 months after the inoculation with the exception of one inoculated subcutaneously which reacted slightly at the end of 3 months. Two goats and two sheep only showed a slight reaction 6 months after intravenous injection. In a number of fowls which received several doses negative results were recorded throughout, whilst rabbits after the second intravenous injection nearly all gave a good positive reaction. Most of the rabbits and fowls used in these experiments have ultimately died, the quantity of material injected for each dose being large. We are now endeavouring to obtain serums richer in anticorps by using smaller doses of the living and dead bacilli and by utilising other sites of inoculation.

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

The use of partial antigenes as described by Much (6) for tubercle is not at present feasible as we have not a sufficient amount of bacilli at our disposal for extraction.

Agglutination.

For the agglutination tests an emulsion is prepared in the same way as that used for the antigene in the complement fixation reactions; a young culture is preferable and it is advisable to shake for a longer time. After shaking, the emulsion is allowed to remain for from 12 to 24 hours in the ice chest for sedimentation to take place, or it may be gently centrifuged and the supernatent fluid pipetted off. By this means we have obtained a fairly homogeneous emulsion, indeed the growing of a homogeneous culture as described by Arloing (7) for tubercle agglutination tests is hardly practicable owing to the slowness of the growth in fluid media and the difficulty of obtaining a culture on potato tubes containing the Bacillus Phlei extracts. It would also involve the additional necessity of employing extracts of the thimothy-grass bacillus instead of the intact micro-organism. Johne's bacillus is more easily emulsified than the human tubercle bacil lusor Moeller's thimothy-grass bacillus; on the contrary it is more difficult to emulsify than the bacillus of avian tuberculosis.

The serums used were the same as for the complement fixation test, the reactions being done with the fresh and heated serums. Half an hour in the water-bath at 56° C partially or totally destroys the agglutinins for Johne's bacillus produced by all the different animals experimented upon with the exception of the fowl. The Johne agglutinins produced by the fowl, as those of avian tuberculosis and Bacillus Phlei, do not appear to be influenced at this temperature. As a preliminary test one drop of the fresh serum is added to four drops of the emulsion and incubated at 37° C for 3 to 4 hours, although a positive serum usually agglutinates long before this time. In any case the controls must be well watched as spontaneous agglutination easily takes place, especially with the living bacilli. For this reason we have found no advantage in using living bacilli, on the other hand a positive serum seems to agglutinate the dried bacilli quite as well as the ordinary emulsions of living or dead bacilli and here the spontaneous reaction is least marked. If the serum give a complete reaction it is then titrated, the same being done with the heated serum. The naturally infected bull gave a good positive reaction on three different occasions up to a dilution of 1 in 15. The naturally infected and experimentally fed cows gave moderate reactions. The 6 calves all gave a fair reaction 3 months after being inoculated. The two goats and sheep were negative, but the fowls' serums usually agglutinated well after the second inoculation. Rabbits' serums, on the other hand, reacted less, which is the contrary to that found in the complement fixation tests. The most strongly positive reactions were given by some of the fowls' serums, complete agglutination being obtained with a dilution of 1 in 25. One normal fowl gave a well marked reaction. The serums of most of the animals used in these experiments however were negative before the bacilli were inoculated, a notable exception being a fowl which received one intravenous injection 12 months before the blood was tried and gave a positive reaction with a dilution of 1 in 25.

Specificity of the reactions.

The serums of 88 animals obtained from various sources were tested are complement fixation and agglutination with Bacillus Phlei, human,

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

bovine and avian tubercle bacilli, and Johne's bacillus. Johne's bacillus was grown on the egg medium containing dried thimothy-grass bacilli, and the remaining bacilli on Dorset's egg medium. A glycerine-agar medium containing Bacillus Phlei extracts would have been preferable but unfortunately this does not appear to be suitable for Johne's bacillus. All the antigenes were titrated on the same day under exactly similar conditions. In a few cases the quantity of serum withdrawn did not enable one to perform the whole series of tests.

As was to be expected the degree of specificity within the acid-fast group was very limited. Usually a serum positive to its homologous bacillus also gave positive results with all the other members of the group, although often in a less marked degree. The question of the relation of avian tuberculosis to Johne's disease, and the use of avian tuberculin as a diagnostic vaccine [Bang (8), Male (9)] led one to think that possibly the avian type of tubercle bacillus would show a closer relation to Johne's bacillus than the other tubercle bacilli in test-tube experiments. Our experiments do not appear to lend support to thishypothesis. Fowls and rabbits inoculated with avian tubercle bacilli gave serums that agglutinated an avian emulsion in some cases with a dilution of 1 in 100 while Johne's bacilli, although certainly agglutinated, gave very little better reactions than human or bovine tubercle bacilli or even Bacillus Phlei. In the same way serums obtained from Johne animals agglutinated all five varieties and when titrated showed no marked preference except for its specific bacillus, and in many cases even this preference was not noted. Rabbits and fowls inoculated with Bacillus Phlei, and rabbits inoculated with human tubercle bacilli reacted in the same way, most of the human tubercle rabbits, however, gave negative results throughout.

The serum from an advanced case of human leprosy showed no trace of an agglutinin, but the complement was partially fixed with all the antigenes used, that with Johne's bacilli being least marked. It was found impossible to demonstrate the presence of a specific and of a partial agglutinin by means of Castellani's method. For example the agglutinins in the naturally infected bull's serum and in that of an experimentally inoculated rabbit were entirely absorbed by emulsions either of human tubercle bacilli or of Johne's bacilli and subsequent addition of Johne's bacilli and human tubercle bacilli respectively, after centrifugation etc., gave no agglutination in either case.

The specificity of the complement fixation test was very similar to that of the agglutination, no appreciable difference being shown with the various antigenes. The only normal serum giving a positive agglutination was that of the above mentioned fowl and possibly the fowl inoculated with one intravenous dose of Johne's bacilli a year ago. In this case there was a well marked reaction with a Johne emulsion in a dilution of 1 in 25 whilst with the tubercles it was barely complete at 1 in 5. However, on killing the animal, a microscopical examination of the organs showed them to be normal in structure.

No normal serums gave a positive complement fixation.

Schlußfolgerungen.

1) Die Herstellung eines spezifischen Agglutinins und Ambozeptors für Johnes Bacillus geschieht leicht durch die Impfung von Kaninchen und Vögeln mit Emulsionen von Johnes Bacillen und ihre Anwesenheit kann auch bei Rindern nachgewiesen werden, die versuchsweise geimpft wurden und die natürlich an der Krankheit leiden.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2) Vögel sind geeignetere Tiere als Kaninchen, um Agglutinine zu erlangen; zur Herstellung spezifischer Ambozeptoren sind Kaninchen besser. Es bleibt sich gleich, ob man mit Johnes Bacillus, Bacillus Phlei oder dem Geflügeltuberkelbacillus experimentiert.

3) In den vorerwähnten Reaktionen zeigt Johnes Bacillus keine nähere Verwandtschaft mit dem Geflügeltuberkelbacillus als mit den anderen Gliedern der untersuchten Tuberkelgruppe.

4) Die Versuche werden wahrscheinlich nicht von großem Wert für diagnostische Zwecke sein, vielleicht mit Ausnahme von Fällen, in denen Tuberkulose bestimmt ausgeschlossen sein kann.

Zum Schlusse möchte ich der Kgl. Gesellschaft für die Bewilligung danken, die mich in den Stand gesetzt hat, viele der zu den Experimenten benötigten Tiere zu erwerben.

References.

1) Johne and Frothingham, Ein eigentümlicher Fall von Tuberkulose beim Rinde. (Dtsche Zeitschr. f. Tiermed. u. vergl. Pathol. Bd. 21. 1895. p. 438.)
2) Twort, F. W., A method for isolating and growing the lepra bacillus of man. (Roy. Soc. Proc. B. Vol. 83.)
3) Twort, F. W. and Ingram, G. L. V., A method for isolating and cultivating the Mycobacterium enteritidis chronicae pseudotuberculosae bovis Johne, and some experiments on the preparation of a diagnostic vaccine for pseudotuberculous enteritis of bovines. (Roy. Soc. Proc. B. Vol. 84. 1912.)
4) Holth, H., Reinzüchtung des Bacillus der spezifischen chronischen Darmentzündung des Rindes (Paratuberkelbacillus). (Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere. Bd. 11. 1912. p. 378.)
5) Besredka and Bronfenbrenner, Ann. de l'Inst. Pasteur. 1911. Mai.
6) Much, Hans, Neue immunobiologische und klinische Tuberkulosestudien, mit Berücksichtigung der Lepra. (München. med. Wochenschr. 1912. p. 685.)
7) Arloing, S., Compt. rend. Acad. d. scienc. 1898. Mai 9; 1898. Mai 31.
8) Bang, O., 66. Beretn. fra d. Kgl. Veterin.- og Landboköjskoles Laborat. for landökonom. Forsog. 1910.
9) Male, G. P., The clinical aspects of Johne's disease and the avian tuberculin test. (Roy. Counties Vet. Med. Assoc. 1911. April 28.)

Inhalt.

Bauer, J., Ueber die Milchantianaphylaxie, p. 303.

v. Betegh, L., Hydrocoele embryonalis, p. 284.

Bordet, J., Note complémentaire sur le microbe de la coqueluche et sa variabilité au point de vue du sérodiagnostic et de la toxicité, p. 276.

Cosco, G., Rosa, B. u. De Benedictis, C., Ueber einen Fall kutaner Rindertuberkulose beim Menschen, p. 161.

v. Eisler, M. u. v. Portheim, L., Ueber ein Hämagglutinin in Euphorbien, p. 309.

Fülleborn, F., Beiträge zur Biologie der Filarien, p. 255.

Hall, G. Norman, On the immunity possessed by white rats against anthrax, p. 293.

Heimann, Willy, Ueber die durch einen sogenannten „Paratyphus C“ - Bacillus verursachte Fleischvergiftungsepidemie in Hildesheim im Frühjahr 1911, p. 211.

Horne, H., Eine Lemmingpest und eine Meerschweinchenepizootie, p. 169.

de Jong, D. A., Die Streptococcosis der Katzen, p. 281.

Mandel, H., Zur Frage der Fleischvergifter, p. 194.

Müller, M., „Fleischvergiftung“ und „Nahrungsmittelvergiftung“ in ihrer Beziehung zur „intravitalen“ und „postmortalen“ Infektion des Fleisches der Schlachttier, p. 222.

Pentimalli, F., Ueber die durch die Toxine der pathogenen Hefen hervorgerufenen Neubildungen, p. 267.

Romm, M. O. u. Balaschow, A. J., Die Ruhrepidemieen der Jahre 1910—1911 in Kiew und ihre Erreger, p. 246.

Sangiorgi, Giuseppe, Leucocytogregarina musculi, p. 287.

Thalmann, Streptococcus viridans im Blut ohne Veränderung der Herzklappen, p. 240.

Twort, C. C., The agglutination and complement fixation reactions in animals experimentally inoculated with Johne's bacillus etc., p. 316.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 66. Heft 5/6.
Ausgegeben am 12. Oktober 1912.

Nachdruck verboten.

Ueber den Kern der Bakterien.

[Inoculation-Departement-St. Mary's Hospital, London.]
Von **S. R. Douglas** und **A. Distaso.**

II. Abhandlung.

Mit 1 Tafel.

In unserer ersten Abhandlung [1]) über diesen Gegenstand haben wir einen Bacillus beschrieben, der einen sehr deutlichen Kern besaß und dessen morphologische Beziehungen und Entwickelung bis zur Individualisierung von zwei Tochterkernen wir nachwiesen. — Wir haben hierauf die Rückbildung dieses so genau beschriebenen Kernes beobachtet, der sich in kleine Mengen Chromatin umwandelte, die in dem mikrobischen Körper verstreut waren. Es war also, wenigstens an diesem Bacillus, bewiesen, daß das sogenannte chromidiale Stadium einfach eine Alterserscheinung der Bakterienzelle war.

In Erwägung dieser Tatsachen äußerten wir in unserer vorigen Arbeit Zweifel an der Hypothese, die gewisse Autoren (Dobell) [2]) über das Vorhandensein von Bakterienzellen, die normalerweise einen Chromidialapparat als Homologon des Kernes besäßen, aufgestellt haben. — So wurden wir dazu gebracht, das Problem des Kernes in der Bakterienwelt zu erörtern. Die Autoren, die die Cytologie der Bakterien studiert haben, haben das Vorhandensein eines genau beschriebenen Kernes in diesen Organismen nicht nachweisen können, denn ihre Forschungen hatten sich auf gealterte Zellen erstreckt, von denen sie unter diesen Bedingungen weder die richtigen morphologischen Beziehungen, noch die biologische Bedeutung zu erfassen vermochten. Wenn man die Struktur der Bakterien studiert, wird man in der Tat leicht inne, daß zum Beispiel die Milzbrandbakterien, die aus 18 bis 24 Stunden alten Kulturen herrühren, Chromatin in ungeheurer Menge aufweisen, das in der Bakterienzelle verstreut ist. — Diese Beobachtung schien denjenigen Autoren einiges Recht zu geben, die geschildert hatten, daß die Bakterienzelle aus einer zum Kern gehörigen, mit einer dünnen Protoplasmaschicht umhüllten Masse gebildet sei. Einesteils die Kritik dieser Beobachtungen und andernteils die Tatsache der großen Absonderungsfähigkeit der Bakterienzelle, die vielleicht von dem Kern geleitet wird, haben uns bestimmt, uns außerordentlich junger Kulturen für unsere Forschungen zu bedienen. Bevor wir die Resultate mitteilen, behandeln wir zuerst die angewandte Technik.

Die Technik, deren wir uns bedient haben, ist die folgende:

Es ist sehr wichtig, daß die Kulturen so jung wie möglich sind. Gewöhnlich erzielt man in flüssigen Medien die besten Resultate.

Bei Mikroben, welche Sporen hervorbringen, wie der Bacillus anthracis, macht man eine Emulsion aus einer alten, an Sporen

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 63.
2) Quarterly Journ. of Microscopic Science. N. Ser. N. 233 (Vol. 56. Part. 3) 1911.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

reichen Kultur in Salzwasser, zentrifugiert während kurzer Zeit, so daß man eine dicke, nur aus Sporen bestehende Emulsion, die im Salzwasser schwebt, erhält. Zu 2 ccm Bouillon fügt man 20 ccm Emulsion und tut das Ganze in kleine, sehr starke, sterilisierte und mit Baumwolle verstopfte Röhrchen, so daß man sie zentrifugieren kann. Man läßt diese verschieden lange Zeit, $^1/_4$ Stunde, $^1/_2$ Stunde, 1 Stunde, 2 Stunden, 12 Stunden etc. im Brutschrank, hierauf zentrifugiert man sie so lange, bis alle Mikroben auf dem Grunde versammelt sind.

Die obenauf schwimmende klare Flüssigkeit klärt man mit einer Pipette ab und macht in einer kleinen Menge der zurückbleibenden Flüssigkeit aus den Bakterien eine Emulsion, der man gleiche Teile sterilisierten Serums beifügt. Dieser Serumzusatz geschieht zu dem Zwecke, den Bakterien während der Fixierung und Trocknung eine eiweißhaltige Unterlage zu geben, damit jede Veränderung, die sich zeigen könnte, vermieden wird.

Man zieht die Präparate mit einer Platinöse heraus und fixiert sie sofort durch Umwenden über einem Rezipienten, der eine Lösung von 2-proz. Osmiumsäure enthält, der man per Kubikzentimeter Lösung einen Tropfen eiskalter Essigsäure hinzufügen kann.

Man läßt die Dämpfe während 2 oder 3 Minuten einwirken, dann erfolgt die Trocknung bei Laboratoriumstemperatur.

Sodann färbt man mit Giemsa, indem man per Kubikzentimeter Wasser 1—2 Tropfen Farbstoff hinzugibt. Man läßt während 4 bis 24 Stunden einwirken. Je länger der Kontakt ist, desto besser und beständiger sind die Resultate.

Um die Grade der Entfärbung zu unterscheiden, bedient man sich einer 10—20-proz. Alkohollösung.

Während die Differenzierung vor sich geht, muß man die Präparate von Zeit zu Zeit unter dem Mikroskop verfolgen; denn gewisse Präparate verfärben sich schneller als andere.

Ein gutes Präparat zeigt das glänzend blau gefärbte Cytoplasma und den lebhaft rot gefärbten Kern.

Wenn man mit Mikroben zu arbeiten hat, die keine Sporen bilden, ist es viel schwieriger, gute Resultate zu erhalten; denn die Mikroorganismen weisen sehr schnell eine Entartung auf.

Wenn man Präparate von Speichel macht, verzehren sich diese degenerierten Formen weniger; oft schien es uns, daß diese Formen durch Organflüssigkeiten leicht zerstört werden könnten, wie es mit den Typhus- oder den Cholerabacillen in vitro durch frisches Serum geschieht (Bakteriolyse).

Man bediente sich dann der folgenden Methode: Eine leichte Emulsion von Mikroben wurde mit einem gleichen Quantum frischen menschlichen Serums gemischt und in den Brutschrank gesetzt. Bei Cholera- und Typhusbacillen, wo die Bakteriolyse nach einer Stunde sehr mangelhaft war, konnte man bemerken, daß die Mischung der mikrobischen Emulsion und des Serums viel weniger undurchsichtig war, dank der Zerstörung des größten Teiles der Mikroben.

Wenn man diese Mischung noch 5 oder 6 Stunden im Brutschrank läßt, erhält man nach Zentrifugation eine kleine Anzahl von Bakterien. Man muß dann aus einem kleinen Quantum Serum und Bouillon eine Emulsion herstellen und fertigt dann Präparate, die nach dem vorstehend beschriebenen Verfahren fixiert und gefärbt werden.

Wir wollen den Lesern die lange Liste von Namen und die ungeheure Literatur über diesen Gegenstand ersparen. Man findet sie ausführlich

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

angeführt in Kruse[1]), in der neuen Auflage von Gotschlich in Kolle und v. Wassermann[2]) und in der Arbeit von Dobell[3]). Aber was die Einzelheiten anbetrifft, beziehen wir uns auf unsere vorhergehende Arbeit[4]).

Wie wir schon in unserer früheren Abhandlung zum Ausdruck brachten, sind es nur Fischer und seine Schule, die die Existenz von Chromatin in der Bakterienzelle nicht zugeben. Aber die Beobachtungen dieser Autoren entsprechen nicht der Wirklichkeit. Wir haben uns mit dieser Ansicht von Fischer nicht zu beschäftigen, denn alle Autoren geben gegenwärtig die Existenz von Chromatin zu. Es handelt sich hier nur um die Frage, ob die Bakterienzelle vollständig aus einem Kern gebildet ist, der von einer Membran, die man als einen Protoplasmarückstand bezeichnen kann, umgeben wird. Der Kern würde demnach von Chromatin-Kügelchen, die in der Grundflüssigkeit verstreut sind, gebildet werden. Nach unserer Hypothese ist aber der Kern ein sehr bestimmtes morphologisches Element, das leicht vom Innern der Bakterienzelle zu unterscheiden ist, in deren Protoplasma er untergetaucht ist. Mit anderen Worten, es handelt sich hier darum, zu erforschen, ob die Bakterien die Grundstruktur einer Tier- oder Pflanzenzelle haben, oder ob sie eine durchaus abgesonderte Gruppe darstellen. Ein Problem von hervorragender Wichtigkeit für die gegenwärtige Wissenschaft, denn die Phylogenisten lassen um jeden Preis die Existenz von Organismen ohne Kern gelten, um — es koste, was es wolle — eine Stufenfolge vom Einfachsten bis zum Kompliziertesten aufstellen zu können. Aber diese Schule hat anscheinend nicht berücksichtigt, daß die Phylogenie alles aufrecht erhalten kann, indem sie zugibt, daß eine Grenze vorhanden ist, wo das Leben statische und dynamische Vorrechte beansprucht, um die elementaren Lebensphänomene zu vollenden.

Andererseits war es wichtig, endlich eine gesetzmäßige Auslegung des chromidialen Netzes zu geben; denn die Theorie von R. Hertwig ist oft gegen die Ansicht des Autors selbst entstellt worden. In unserer früheren Arbeit haben wir die Meinungen der verschiedenen Autoren über die Streitfragen bezüglich des Kerns der Bakterien folgendermaßen zusammengefaßt:

1) Diejenigen, welche weder die Existenz des Kernes, noch seines Ersatzes in den Bakterien zugeben (Fischer, Migula, Massart etc.),

2) diejenigen, welche zugeben, daß der Bakterienkörper ganz und gar dem Kern analog ist, indem sie auf diese Weise die Existenz des Protoplasmas leugnen (Růžička). Jedenfalls eine sehr gewagte Auffassung!

3) diejenigen, welche zugeben, daß die Kernsubstanz chemisch zwar individualisiert, aber morphologisch unvollständig vom Protoplasma unterschieden ist (Weigert, Mitrophanen),

4) diejenigen, welche zugeben, daß die Mikroben aus einem Endoplasma, worin das Chromatin zerstreut ist, und aus einem Ektoplasma, der einzigen Differenzierung vom Protoplasma, gebildet sind (Bütschli, Zettnow),

5) diejenigen, welche einen morphologisch wohl individualisierten Kern, wenigstens für einen großen Teil der Mikroben zugeben (Dobell)

1) Allgemeine Biologie. Leipzig (Vogel).
2) Handb. d. pathogen. Mikroorganism. Jena (G. Fischer).
3) loc. cit.
4) loc. cit.

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

(eine Hypothese, die durchaus nicht durch die vorhandenen Arbeiten erwiesen wird).

Die auf diese Weise gruppierte Literatur erlaubt uns, die Unterschiede, welche die verschiedenen Autoren trennen, schneller erfassen zu können. Wir haben uns bei unseren Studien solcher Mikroben bedient die jedem Bakteriologen leicht zugänglich sind.

Wir beginnen unsere Arbeit mit der Milzbrandbakterie; denn diese repräsentiert ein auserwähltes Material für eine solche Untersuchung. In der Tat konnten wir bei den Sporen anfangen und die Bakterie in ihrer Entwickelung bis zu ihrer Resistenzform verfolgen.

In $^1/_2$-stündigen Kulturen zeigt sich der nach der von uns angegebenen Methode gefärbte Mikrob mit blau gefärbtem Protoplasma und in der Mitte fast rundem, regelmäßigem, rot gefärbtem und mit Rücksicht auf das es umgebende Protoplasma (Fig. 1) sehr großem Urkörperchen. Dieser Körper, den wir, um jedes Mißverständnis zu vermeiden, von jetzt ab den Kern nennen wollen, ist homogen; man konnte daran, wenigstens bei der von uns angewandten Vergrößerung, weder Membran, noch irgendwelche Differenzierung des Innern beobachten. Neben diesen Formen hat man andere gefunden, wo der Kern seine runde, regelmäßige Gestalt verloren hat. Er zeigt sich größer, verlängert, mit gekrümmten Konturen (Fig. 2, 3, 4). — In einer späteren Etappe flacht sich dieser Kern in seinem mittleren Teile ab; er gelangt in das Stadium der Einschnürung und nimmt die Gestalt einer leicht eingeschnürten 8 an (Fig. 5). — Hierauf streben die beiden entgegengesetzten Teile der gebildeten 8 danach, sich zu trennen, was wir, wie Fig. 6 zeigt, haben feststellen können. Endlich findet man eine neue Etappe in Form einer Hantel, deren beide Enden noch durch einen dünnen Chromatinfaden (Fig. 7) zusammengehalten werden. Später beobachtet man die Trennung der beiden wohl unterschiedenen Kernfäden (Fig. 9 und 10). — Diese Stadien sind in den Kulturen von $^1/_2$, $^3/_4$, 1 und $1^1/_2$ Stunden sehr bequem zu beobachten.

Außer diesen Formen findet man andere, wo der Kern seine runde, regelmäßige Form verloren hat und größer und mit gekrümmten Konturen auftritt.

In diesem Augenblick wandern die beiden Tochterkerne nach dem Pol der Zelle (Fig. 10 und 11). In diesen Zellen mit zwei Kernen beobachtet man gewöhnlich keine Protoplasmateilung, aber manchmal eine Zwischenwand, die sich intensiver als der Rest des Protoplasmas färbt (Fig. 9). Nach der allgemeinen Regel hat der Milzbrandbacillus eine sehr ausgesprochene Neigung, sein Protoplasma nicht zu teilen, das indessen nach der Teilung des Kernes sein Volumen vergrößert. Die Teilung in zwei Tochterzellen (Fig. 12) haben wir bei hunderten von Präparaten nur äußerst selten beobachtet.

Die sukzessiven Kernteilungen erlauben neuen Kernen, sich inmitten des Protoplasmas zu individualisieren, aber die Zelle, die sich gebildet hat, wird nicht frei und bleibt mit der alten verbunden, der sie ihre Entstehung verdankt (Fig. 12, 13, 14). Diese Tatsachen scheinen denjenigen Recht zu geben, die behaupten, daß das Protoplasma mit fortgerissen wird, um passiver Weise dem Kern zu folgen, in dem alle die wirkenden Kräfte enthalten seien, die eine regulierende und dirigierende Rolle in der Funktion der Zellen spielen.

In diesem Moment bilden sich lange Ketten mit Protoplasmazwischenwänden, die sich intensiver färben, und im Innern jeder Zelle, begrenzt durch diese Zwischenwände, ein genau charakterisierter Kern.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zu anderen Zeitpunkten geht die Kernteilung weiter, und von einer einzigen Zelle aus bildet sich eine Kette.

Wir sind also der Zelle der Milzbrandbakterie von ihrer Entstehung bis zur Kettenbildung, wo sich eine Menge aneinander gereihter Zellen findet, gefolgt. Die einen wie die anderen haben einen Kern von genau bestimmter Form, den wir in den Etappen seiner Entwickelung (Fig. 12, 13, 14) verfolgt haben.

Die Rückbildung des Kernes ist nicht weniger interessant als seine Entwickelung. Diese Beobachtungen werden uns die Schlüssel zu der Erklärung geben, was der behauptete chromidiale Kern ist. Wir wollen jetzt sehen, was in den älteren Kulturen von 5, 6 bis zu 24 Stunden vor sich geht!

Dieselben Kerne, die wir so genau individualisiert gesehen haben, verändern ihre Gestalt. Sie beginnen sich enorm zu verdicken, bis zur Ausfüllung der Zelle, indem sie nur eine dünne Schicht Protoplasma übrig lassen, das bis an die Peripherie zurückgestoßen wird (Fig. 15); gleichzeitig verliert das Chromatin seine Festigkeit; es scheint sich zu einem Faden, der sich auf sich selbst aufwickelt, zu individualisieren, indem es seine ursprünglichen Verbindungen verliert. Bei den Kulturen von 24 Stunden, wo die Zellen Stadien der Absonderungstätigkeit bis zur äußersten Grenze durchlaufen haben, spielt der Kern eine ganz hervorragende Rolle. Neben diesen Formen findet man noch andere, wo das Chromatin die letzte Verbindung mit seiner Grundsubstanz verloren hat (Fig. 17). Man sieht dann nur noch kleine Flecke von Chromatin, die scharf voneinander getrennt sind, ohne jede Verbindung untereinander. Die Bakterienzelle ist in dieser Etappe bereits an der Grenze ihrer biologischen Tätigkeit angelangt; sie scheint nicht mehr fähig, sich zu teilen. Wir sind in der Tat bis zu dem Stadium gelangt, welches der Sporenbildung vorangeht. Im Mittelpunkt dieser Chromatinmengen zeigt sich eine leere Stelle, die immer strahlenbrechender wird, indem sie nur ihren äußeren Rand zeigt, der sich mit Giemsa (Fig. 18, 19) intensiv färbt. Die verstreute Chromatinmenge löst sich auf; es bleibt davon nur etwas an den Polen dieser neuen Formation der Bakterienzelle, die Spore (Fig. 19). Wir machen Schluß bei diesem Phänomen; denn den Mechanismus der Sporenbildung in Verbindung mit dem Schicksal des Kernes haben wir noch nicht ganz erfaßt [1]).

Das sind diese Entwickelungsformen des Kernes, die bisher, wie der Kern selbst, in voller Tätigkeit beschrieben wurden. Es ist nicht zu bezweifeln, daß die Tatsache, mit Sorgfalt einen mit Sporenhülle umgebenen Mikroben vom Augenblick ab, wo er aus einer Spore hervorgeht, bis zu dem Augenblick, wo er eine Spore bildet, studiert zu haben, indem wir ihm sozusagen Schritt für Schritt folgten, uns erlaubt hat, seinen evolutiven und involutiven Kreislauf festzustellen und die morphologischen Elemente der Milzbrandbakterie zu beobachten. Wir haben es unternommen, den Mikroben so sorgfältig wie nur irgend möglich zu erforschen; denn das ist unserer Meinung nach am lehrreichsten und erlaubt uns, hiernach den evolutiven Kreislauf der anderen Mikroben vergleichen zu können, den wir mit viel weniger Schwierigkeiten erforscht haben.

1) Wir machen darauf aufmerksam, daß es wohl möglich ist, daß hier das Chromatin bei der Bildung der Sporen andere chemische Beschaffenheiten annimmt und nicht mehr färberisch zur Darstellung zu bringen ist. Es ist in der Tat durch die Arbeit von E. Zacharias bekannt, daß ein Nuklein im Kern vorhanden ist, Plastin genannt, welches das Liniennetz bildet und dem das Chromatin seine Entstehung verdankt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auf diese Weise werden wir so summarisch wie möglich andere Mikroben mustern, die wir untersucht haben; denn sie werden uns erlauben, die Existenz des Kernes als eine gewöhnliche Naturerscheinung in der bakteriellen Cytologie festzulegen.

Der Bacillus von Friedländer weist in den jungen Kulturen auch Kernformen auf, die abgerundet ohne jede Struktur sind, wie wir es in dem vorstehenden Fall gesehen haben (Fig. 20).

Nach dieser Etappe erfolgt die Teilung in zwei Tochterzellen (Fig. 21).

Aber diese Mikroben bieten uns den schlagendsten Beweis, mit welcher außerordentlichen Schnelligkeit die Bakterien sich teilen.

Fig. 22 zeigt, daß sogleich nach der Teilung des Kerns in 2 Elemente, wenn die beiden Tochterzellen noch nicht Zeit gehabt haben, sich zu individualisieren, die Kernfäden sich ihrerseits schon geteilt haben, um junge Kerne von gleicher Größe, in Protoplasma getaucht, zu liefern, welches nicht Zeit genug gehabt hat, sich zu teilen, aber dessen Volumen vergrößert ist. Die Kettenbildung vollzieht sich hier, wie im vorhergehenden Fall; das Chromatin scheint sich durch sein ungeheures Wachstum aufzulösen und sich darauf zu zersetzen.

Diese sind es, welche den Involutionsformen Raum verschaffen werden, die nicht mehr fähig zu sein scheinen, sich zu teilen, und die, durch Absorption allein groß geworden, dem Wachstum des Kernes, der in verschiedene Teile zerbrechen wird, vielleicht Raum verschaffen werden, welche aber die Elemente des Verfalls sein werden.

Eine charakteristische Degenerationsfigur ist auf der Tafel dargestellt (Fig. 23).

Diphtheriebacillus. Hier sind ebenfalls die zu beobachtenden Erscheinungen gleicher Art. Die jungen und aktiven Elemente sind durch eine Zelle mit deutlichem Kern dargestellt (Fig. 41). — Die Figuren 40, 42, 43, 44 und 45 stellen die verschiedenen Etappen bis zur Individualisierung der beiden Tochterzellen dar.

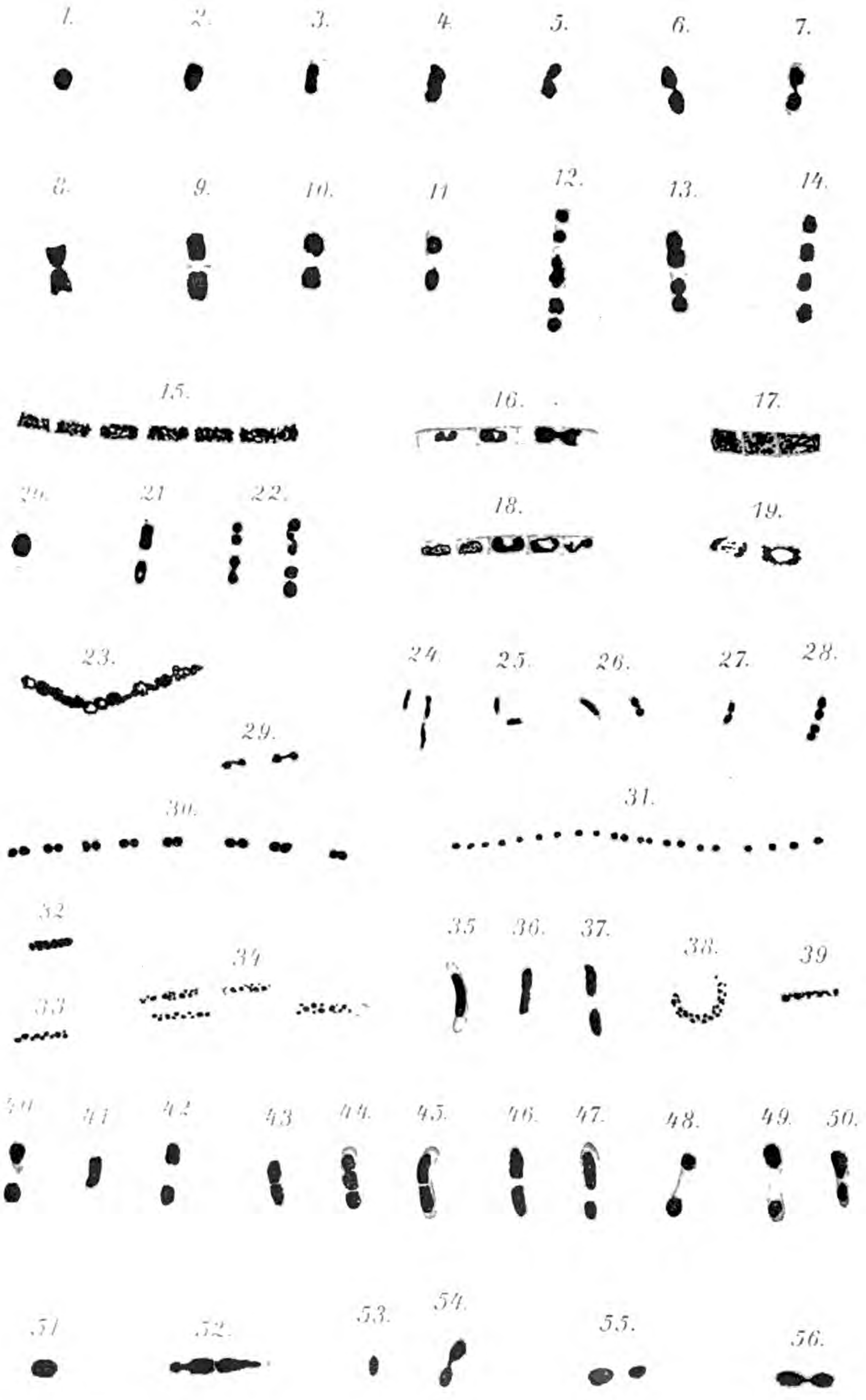
Aber in diesem Bacillus beobachtet man eine andere, ebenso häufige Teilungsform, die in den mehr oder weniger birnenförmigen Bakterien vor sich geht. Allein hier ist es sehr schwierig, zu sagen, ob der Kern genötigt ist, sich der Form anzupassen, die er, wenn er sich teilt, vorfindet, oder ob es im Gegenteil eine Teilung wie bei den Hefepilzen gibt. — Wir finden uns einer anderen Kernteilung gegenüber, die infolge ihres häufigen Auftretens als für diesen Bacillus normal betrachtet werden muß (Fig. 46, 47, 48, 49, 50). Trotzdem ist es gewiß, daß dieser Mikrob auch der allgemeinen Regel folgt.

Der Typhusbacillus ergibt auch dieselben Resultate. Mit einem deutlichen Kern zu Beginn seiner Existenz (Fig. 24, 25, 26) durchläuft er danach die gleichen Phasen, die wir bei den vorhergehenden Mikroben beschrieben haben. — Auch beobachtet man die Kernteilung, die gleiche Trägheit des Protoplasma, die die Kettenbildung erlaubt, die wir schon beschrieben haben, und Involutionsformen nach dem sehr charakteristischen chromidialen System. Die Figuren 27, 28, 29, 30, 31 stellen diese verschiedenen Etappen dar.

Ebenso ist es bei den Choleravibrionen. Die Figuren 35, 36, 37 zeigen die Morphologie der jungen Zelle und die Bildung der Kernfäden. — Die Involutionsformen sind durch die Figuren 38 und 39 dargestellt. Insbesondere hat Figur 39 das Aussehen einer Spirale, die oft in den Figuren von Dobell als echter Kern abgebildet wird.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN



Gustav Fischer

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Der Pneumococcus zeigt einen sehr deutlichen Kern (Fig. 53). Hier vollzieht sich die Bildung der Tochterkerne noch auf die gleiche Weise, aber dabei ist auf zwei außerordentlich wichtige Tatsachen aufmerksam zu machen, die Teilung in zwei Kerne von verschiedener Größe, wodurch sie der Teilung der Hefepilze sich nähert, und der Mangel an Involutionsformen (Fig. 54, 55, 56).

Wir werden diese statischen und dynamischen Tatsachen der lebenden Zelle bei einer anderen Gelegenheit ausführlich erörtern.

Schluß.

Wir haben nachgewiesen, daß die meisten Bacillen, und unter ihnen gibt es besonders kleine Formen, einen sehr deutlichen Körper besitzen, dessen färberische Eigenschäften, Evolution und Involution, wie wir gesehen haben, alle Eigenschaften eines Kernes einer pflanzlichen oder tierischen Zelle zeigten. Ebenso weisen die Kokken, wie Dobell vor uns bewiesen hat, einen sehr deutlichen Kern auf, was wir bei dem Pneumococcus und Gonococcus bewiesen haben. Es ist kein Zweifel mehr, daß alle Bakterien einen Kern besitzen. Das, was man bis jetzt als Kern bezeichnete und dessen Existenz man mit Recht bezweifelte, war nur das chromidiale Netz, das heißt die degenerative Form des Kernes. Man hatte das Chromatin beschrieben, aber nicht den sehr deutlichen und wohl charakteristischen Kern. Um ihn nachzuweisen, muß man sehr junge Kulturen verwenden, das ist die conditio sine qua non, um Resultate zu erzielen. Man erkennt leicht, daß Dobell es mit Unrecht verschmähte, sich der Reinkulturen zu bedienen. In der Tat fand er nie einen runden Kern in den Bacillen und beschäftigte sich nicht damit, die Entwickelung des Kernes in den Bakterien zu verfolgen. Unsere in der vorhergehenden Arbeit erörterte Hypothese, daß das chromidiale Netz in einer normalen Zelle nicht existieren kann, wird durch die Tatsachen unterstützt, die wir soeben beschrieben haben.

Vorläufig können wir uns nicht erlauben, eine Phylogenie des Kernes oder der Bakterien aufzustellen, denn unser Wissen über ihre Morphologie steckt noch in den Anfangsgründen.

Erklärung der Tafelfiguren.

Fig. 1—19. Bac. Antrax. — Die verschiedenen beobachteten Etappen seit Beginn der Kulturen nach $^1/_2$ Stunde bis 24 Stunden, wie bei allen beobachteten Mikroben.
Fig. 20—23. Bacillus Friedländer.
Fig. 24—34. Typhusbacillus.
Fig. 35—39. Choleravibrione.
Fig. 40—50. Diphtheriebacillus.
Fig. 51—52. Pseudodiphtheriebacillus.
Fig. 53—56. Pneumococcus.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Eigenartige bakteriologische Befunde bei Gesunden aus der Umgebung Ruhrkranker.

[Aus der hyg.-chemischen Untersuchungsstation des Kgl. Bayr. III. Armee-Korps beim K. Garnisonlazarett Nürnberg.]

Von Stabsarzt Dr. **Otto Mayer,**
Leiter der Kgl. bakteriologischen Untersuchungsstation Landau
(früher Vorstand der Mikroskop. Abteilung obiger Station).

Als Erreger des bei uns vorkommenden klinischen Symptomenkomplexes Ruhr sind bekanntlich eine ganze Reihe von Bakterien benannt worden. Am bekanntesten ist die Einteilung in die Typs: Shiga-Kruse, Flexner, Y (Hiss-Russel) und Strong. Kruse hat eine andere Einteilung in Dysenterie- und Pseudodysenterie-Bacillen aufgestellt, wobei letztere in eine größere Reihe von Untergruppen zerfallen. Von mehreren Autoren (u. a. auch vom Verfasser) wurden Bakterien beschrieben, welche sich serologisch nicht ganz in eine der Kruseschen Pseudodysenteriebacillen-Untergruppen einreihen ließen, so daß heutzutage die Annahme einer großen gemeinsamen Gruppe von bakteriellen Ruhrerregern mit zahlreichen Uebergängen berechtigt erscheint.

Ohne hier auf die kulturellen und serologischen Unterschiede der einzelnen Typs näher eingehen zu wollen, möchte ich nur hervorheben, daß für die Unterscheidung der Art „Dysenteriebacillen“ von anderen Fäkalbakterien außer serologischen auch einige kulturelle Merkmale als konstant angesehen werden müssen. Von diesen nenne ich das Verhalten bei Züchtung auf Lackmusmilchzuckeragar nach v. Drigalski-Conradi, in Petruschkyscher Lackmusmolke, in Neutralrot-Milchzuckeragar ohne Fleischwasser- und Traubenzuckerzusatz, in Traubenzuckeragar und auf Gelatine.

Wenn auch das Verhalten gegenüber den verschiedensten Lackmuszuckernährböden in den einzelnen Untergruppen und sogar nach dem Alter des jeweils gezüchteten Stammes oder der Art des Mediums, in dem er gezüchtet wurde, schwankt, so verhalten sich doch alle Vertreter der großen Dysenteriebacillengruppe und die einzelnen Stämme den genannten Nährböden gegenüber gleich.

Diese kulturellen Kardinalsymptome [1]) der Dysenteriebacillen will ich den folgenden Ausführungen voransetzen.

Bei einem als Dysenteriebacillus anzusprechenden Bakterium findet man auf Lackmusmilchzuckeragarplatten blaue, meist durchsichtige, manchmal auch etwas trübe Kolonieen. Dabei ist charakteristisch, daß sich auf der Platte so gut wie immer neben großen viele kleine Kolonieen finden. In Petruschkyscher Lackmusmolke wird innerhalb der ersten 24 Stunden bei 37° C immer etwas Säure gebildet, so daß die Lackmusmolke wie mit einem Typhusstamm beimpft aussieht. Nach 24 Stunden kann sich das Bild je nach den einzelnen Untergruppen ändern. In einer Stichkultur von Neutralrot-Milchzuckeragar mit Zusatz von taurocholsaurem Natrium, aber ohne Fleischwasser und Traubenzucker, darf keine Gasbildung, nur etwas Reduktion, keinesfalls ein Farbenumschlag nach rot

1) Mayer, Otto, Zur Epidemiologie und Bakteriologie der Pseudodysenterie. (Klin. Jahrb. Bd. 23. 1910. p. 176—179.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zu, also keine Vergärung des Milchzuckers vorhanden sein. In 2-proz. Traubenzuckeragar darf in einer Stichkultur keine Gasbildung erfolgen. Auf Gelatine werden weinblattförmige Oberflächenkolonieen gebildet. Eine Verflüssigung des Nährbodens tritt nicht ein.

Auf sämtlichen genannten Nährböden müssen die einzelnen Bakterien unbeweglich sein. Bekannt ist, daß eine lebhafte Molekularbewegung stattfindet. Die Bakterien sind meist kurze plumpe Stäbchen und stets gramnegativ.

Bakterien, welche diese Eigenschaften zeigen, sind serologisch daraufhin zu prüfen, ob es sich um Dysenteriebacillen handelt. Die Einreihung in eine bestimmte Untergruppe erfolgt sodann nach weiteren serologischen und kulturellen Merkmalen.

Aus der großen Zahl der verschiedenen Typs der Dysenteriebacillengruppe und aus dem wechselnden Verhalten sogar des einzelnen Stammes gegenüber verschiedenen Zuckerarten je nach Alter und Züchtungsweise geht hervor, daß die Ruhrbakterien verhältnismäßig leicht veränderlich sein müssen, und daß Mutationen oder mutationsartige Vorgänge sich bei ihnen leichter verfolgen lassen, wie bei den übrigen uns bekannten pathogenen Bakterien.

Gotschlich spricht sich bezüglich der Mutationsmöglichkeit bei Bakterien dahin aus: Noch wirksamer als das Alter ist das latente Leben der Infektionserreger im Organismus für die Entstehung von Varietäten. ..... Es ist klar, daß durch eine andauernde und so weitgehende Veränderung des Rezeptorenapparates, wie sie bei beständigem Kontakt mit den Schutzstoffen des Organismus stattfindet, auch die gesamte Leibessubstanz und der gesamte Stoffwechsel (der Bakterien) tiefgreifend verändert werden muß.

Kruse rechnet speziell bei Ruhrkeimen mit einer Veränderung namentlich während eines saprobischen Aufenthalts innerhalb des Wirtsorganismus. Er geht sogar so weit, daß er von der Möglichkeit einer Selbstinfektion bei Ruhr spricht.

Gelegentlich einer Dysenterieepidemie[1]) isolierte ich bei gesunden Personen, die sich in der Umgebung Ruhrkranker befanden, aus den Faeces Stämme, bei welchen vieles dafür spricht, daß bei ihnen das Entstehen einer Mutation im Wirtskörper verfolgt werden konnte. Es wurden damals in den Stuhlausstrichen auf den Drigalski-Platten verdächtige Kolonieen gefunden, die sich nach dem Ergebnis der orientierenden Agglutination zur Weiterbehandlung eigneten, jedoch bei der kulturellen Prüfung keine Dysenteriebacillenkolonieen zu sein schienen.

1) Infanterist L. Am 28. März 1909 auf der Drigalski-Platte viele blaue Kolonieen, teilweise etwas trüb aussehend. Makroskopisch: Verdacht auf Dysenteriebacillen. Im mikroskopischen Bild: Unbewegliche plumpe Kurzstäbchen, gramnegativ, im Flexner-Serum 1:100 sofort +++ Agglutination. In Zuckeragar nach 24 Stunden bei 37° C Gasbildung; in Lackmusmolke: nach 24 Stunden bei 37° Rötung; in Hetsch' Lackmusmannitlösung: keine Farbenänderung; in Neutralrotagar: keine Gasbildung, keine Farbenveränderung außer leichter Aufhellung.

Bei wiederholten Umzüchtungen auf Lackmusmilchzuckeragarplatten keine Veränderung der geschilderten Eigenschaften. In der Lackmusmolke trat nach 48 Stunden bei 37° C Blauviolettfärbung und Häutchenbildung auf der Oberfläche ein.

---

1) a. a. O.

Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Eine Austitrierung in Flexner-Serum, welche aus äußeren Gründen erst am 8. April 1909 vorgenommen werden konnte, ergab folgende Agglutinationsresultate:

In Flexner-Serum vom Titer 1:20000:

1 : 100 ++++ } nach 2 Stunden bei 37° C und weiterer 24-stündiger Beobachtung bei Zimmertemperatur.
1 : 200 ++++
1 : 500 ++

Am 17. Juni 1909 wurde mit einem agglutinierenden Dysenterieserum Fürth, das mit einem Stamm der damals herrschenden Ruhrepidemie in der Zwischenzeit hergestellt worden war, ebenfalls im Agglutinationsversuch angestellt.

Das Serum hatte gegen den eigenen Stamm einen Titer von 1:20000, gegen die übrigen Stämme der Epidemie einen solchen von 1:5000 ++++.

Das Resultat war: 1:100 bis 1:20000 nach 2 Stunden bei 37° C negativ; 1:100 ++ nach 9 Stunden weiterer Beobachtung bei Zimmertemperatur; eine weitere Steigerung trat auch bei länger ausgedehnter Beobachtung nicht mehr ein.

Am 13. Dez. 1909 wurde der Stamm, der in der Zwischenzeit ungefähr alle 4 Wochen auf Agar weitergeimpft worden war, nochmals in seinem Verhalten gegenüber verschiedenen Zuckerarten geprüft. Er bildete noch immer in Traubenzuckeragar Gas, rötete die Lackmusmolke in den ersten 24 Stunden unter geringer Trübung und bildete nach 48 Stunden auf deren Oberfläche ein Häutchen unter Violettfärbung, ließ Neutralrotagar außer geringer Aufhellung unverändert, rötete 2-proz. Lackmusmannitagar bei Oberflächenausstrich nach 24 Stunden, ebenso 2-proz. Lackmusmaltoseagar, griff dagegen 2-proz. Lackmussaccharoseagar nicht an. In $2^1/_2$-proz. Lackmusmannitlösung trat nach 24 Stunden Gerinnung unter Rosafärbung ein, ebenso in $2^1/_2$-proz. Lackmusmaltoselösung. $2^1/_2$-proz. Lackmussaccharoselösung blieb unverändert. Auf Gelatine bildete der Stamm weinblattartige feine Oberflächenkolonieen ohne Verflüssigung des Nährbodens.

Das Verhalten auf Lackmusmilchzuckeragar und gegenüber Traubenzucker-, Neutralrotagar und Lackmusmolke wurde in der Zwischenzeit wiederholt geprüft. Veränderungen konnten nicht festgestellt werden. Der Stamm ist nach den geschilderten Eigenschaften als ein ruhrähnlicher zu bezeichnen, der in der Mitte zwischen Bacterium coli und den Pseudodysenteriestämmen steht.

Stämme von ähnlichen kulturellen Eigenschaften wurden bei dieser Epidemie bei vielen Rekonvaleszenten gefunden kurz nachdem die typischen Dysenteriebacillen aus ihrem Darm verschwunden waren. Nur unterschieden sich die letzteren Stämme von den eben beschriebenen dadurch, daß die Agglutinationsfähigkeit, welche hier erst im Laufe der Ueberzüchtung auf künstlichen Nährböden allmählich verschwand, bei den Rekonvaleszentenstämmen von vornherein gar nicht oder nur in verschwindendem, ganz unspezifischem Grade vorhanden war.

Aus der rein epidemiologischen Beobachtung ergab sich also, daß den Dysenteriebacillen kulturell nahekommende Bakterien bei Rekonvaleszenten kurz nach dem Verschwinden der echten Dysenteriebacillen, und zwar manchmal in großen Mengen, sowie auch bei Gesunden aus der Umgebung der Kranken gefunden wurden.

Aus dem geschilderten Stamm konnte durch Tierversuch ein echter Dysenteriebacillenstamm vom glei-

Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

chen Typ, wie er bei dieser Epidemie bei 52 Kranken und 22 gesunden Bacillenträgern gefunden wurde, gewonnen werden.

Am 14. April 1909 vormittags wurde eine weiße Maus mit 2 mg 24-stündiger Agarkultur subkutan geimpft. Sie verendete am 17. April 1909 abends $5^1/_2$ Uhr unter den Erscheinungen von Darmkatarrh. Die Sektion ergab: Im Dünndarm etwas schleimiger Inhalt, an der Schleimhaut wenig makroskopisch sichtbare Veränderungen. Subkutangewebe an der Injektionsstelle injiziert.

Aus Herzblut wurden einige, aus dem Milzsaft viele blaue Kolonieen auf Drigalski-Agar gezüchtet. Die orientierende Agglutination war in Flexner-Serum 1:100 sofort stark positiv. Es handelte sich um gramnegative plumpe Kurzstäbchen. Die weitere kulturelle Prüfung ergab:

in Zuckeragar	nach 24 Std. bei 37° C:	Kein Gas
„ Lackmusmolke	„ 24 „ „ 37° „:	Rötung, wenig Trübung
„ Neutralrotagar	„ 24 „ „ 37° „:	Keine Rötung, kein Gas
„ Hetsch' Mannitlösung	„ 24 „ „ 37° „:	Gerinnung, Rosafärbung

Die Agglutination in dem vorhandenen Flexner-Serum war nach 2 Stunden bei 37° C

1:100 ++++
1:200 ++++
1:1000 ++++
1:2000 +
1:5000 ±

nach 24 Stunden weiterer Beobachtung bei Zimmertemperatur

1:2000 ++++
1:5000 ±

Die Agglutination des Stammes in dem Dysenterieserum Fürth war: 1:100 bis 1:2000 +++++; 1:5000 (+) nach 2 Stunden bei 37° C. Nach weiterer 9-stündiger Beobachtung bei Zimmertemperatur bis 1:20000 +.

Die Prüfung gegenüber verschiedener Zuckerarten ergab:

Auf 2-proz. Lackmusmannitagar nach 24 Stunden bei 37° C Rötung, ebenso aber in geringerem Grad auf 2-proz. Lackmusmaltoseagar. 2-proz. Lackmussaccharoseagar blieb unverändert.

In $2^1/_2$-proz. Lackmusmannitlösung nach 24 Stunden bei 37° C Gerinnung und Rosafärbung, in $2^1/_2$-proz. Lackmusmaltoselösung nach 24 Stunden bei 37° C Rotfärbung angedeutet, nach 48 Stunden gleichmäßige Trübung und Rosafärbung, $2^1/_2$-proz. Lackmussaccharoselösung wurde nicht verändert.

Bei weiteren Ueberzüchtungen behielt der Stamm diese Eigenschaften bei. Auch Einzelkulturen, welche nach der Burrischen Methode hergestellt waren, zeigten die gleichen Merkmale. Weder bei Passagen durch den Tierkörper noch bei Züchtungsversuchen, welche mit Kulturen im Alter von 1—14 Tagen vorgenommen wurden, konnten Veränderungen der kulturellen Eigenschaften hervorgerufen werden.

Am 21. Juni 1909, also ca. 3 Monate nach der Isolierung aus den Faeces, wurde versucht, ob der gasbildende Ausgangsstamm auch nach dieser langen Zeit noch durch Tierpassage verändert werden könnte.

Eine mit 4 mg 24-stündiger Agarkultur subkutan geimpfte weiße Maus ging am 7. Juli 1909 ein. Sektionsbefund: Milz vergrößert, im Darm etwas schleimiger gelber Inhalt, Herzblut geronnen.

Aus Herzblut und Milz wurden zahlreiche blaue Kolonieen gezüchtet. In agglutinierendem Dysenterieserum Fürth zeigte sich die orientierende

Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Agglutination mikroskopisch bei 1:100 sofort positiv. Bei der makroskopischen Austitrierung war die Agglutination nach 2 Stunden bei 37° C 1:100 bis 1:2000 negativ, nach weiterer Beobachtung 24 Stunden bei Zimmertemperatur 1:100 ++, darüber hinaus negativ. In 2-proz. Traubenzuckeragar-Stichkultur wurde Gas gebildet, Neutralrotmilchzuckeragar blieb unverändert, Lackmusmolke war nach 24 Stunden bei 37° C rotviolett, nach 48 Stunden bei 37° C blauviolett mit Häutchenbildung auf der Oberfläche. Bei Oberflächenausstrich zeigte sich auf 2-proz. Lackmusmannitagar nach 24 Stunden bei 37° C Rötung, auf 2-proz. Lackmusmaltoseagar wenig, auf 2-proz. Lackmussaccharoseagar keine Veränderung.

Am 28. April 1909 wurde bei dem gleichen Manne aus dem Stuhle eine Kolonie isoliert, welche alle kulturellen und serologischen Merkmale der für die in Rede stehende Epidemie typischen Dysenteriebacillen zeigte.

2) Infanterist D. Am 5. April 1909 auf der Drigalski-Platte aus dem Stuhle viele dysenterieverdächtige blaue Kolonieen. Im mikroskopischen Bild: Unbewegliche plumpe Kurzstäbchen, gramnegativ, in Flexner-Serum 1:100 mikroskopisch sofort +++ Agglutination.

In 2-proz. Zuckeragar nach 24 Stunden bei 37° C: Gas, in Lackmusmolke: Rötung, Spur Trübung, in Hetsch-Mannitlösung: Gerinnung, Rosafärbung.

Nach mehrmaliger Ueberzüchtung auf Lackmusmilchzuckeragarplatten keine Veränderung.

Bei der Austitrierung in Flexner-Serum zeigten sich folgende Agglutinationswerte:

1:100	++++	nach 2 Stunden bei 37° C.
1:200	++++	
1:500	++++	
1:1000	++++	

Nach weiterer Beobachtung 24 Stunden bei Zimmertemperatur steigt die Agglutination noch auf 1:5000 +.

Durch Weiterzüchten auf Agar trat keine Aenderung der kulturellen Merkmale ein.

Eine am 15. Juni 1909 neuerdings vorgenommene kulturelle Prüfung ergab: In 2-proz. Zuckeragar Gasbildung, in Neutralrotagar außer Aufhellung keine Veränderung, in Lackmusmolke nach 24 Stunden bei 37° C in Blau spielende Rötung, nach 48 Stunden Violettfärbung mit Häutchenbildung, in Hetschscher Lackmusmannitlösung nach 24 Stunden bei 37° C Gerinnung und Rosafärbung, in Lackmusmaltoselösung nach 24 Stunden bei 37° C Rötung, nach 48 Stunden Gerinnung und Rosafärbung. In Lackmussaccharoselösung keine Veränderung.

Eine weitere Nachprüfung erfolgte am 13. Dez. 1909. Auf 2-proz. Zuckeragar, Neutralrotagar und in Lackmusmolke gleiches Verhalten wie am 15. Juni. Auf 2-proz. Lackmusmannitagar nach 24 Stunden Rötung, auf 2-proz. Lackmusmaltoseagar Rötung und Gasbildung, auf 2-proz. Lackmussaccharoseagar keine Veränderung. $2^1/_2$-proz. Lackmusmannitlösung war nach 24 Stunden bei 37° C geronnen und rosa gefärbt, $2^1/_2$-proz. Lackmusmaltoselösung in gleicher Weise verändert, $2^1/_2$-proz. Lackmussaccharoselösung unverändert.

Die Agglutinationsfähigkeit konnte nicht mehr genau festgestellt werden, weil der Stamm in der Zwischenzeit nicht unbedeutende Pseudoagglutination in physiologischer Kochsalzlösung zeigte.

Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Bei einer am 14. April 1909 in gleicher Weise wie bei Stamm L. vorgenommenen Tierpassage durch den Mauskörper wurde ebenso ein reiner Dysenteriestamm gewonnen.

Die Maus, welche mit 2 mg 24-stündiger Agarkultur geimpft worden war, verendete am 19. April 1909 morgens. Bei der Sektion fanden sich Hämorrhagieen im Dünndarm und Milzvergrößerung.

Aus dem Herzblut wurden ziemlich viele Dysenteriebacillenkolonieen vom Typus der Fürther Epidemie gezüchtet.

Die Agglutination in Flexner-Serum war:

1:100 ++++	nach 2 Stunden bei 37° C
1:500 +++	
1:1000 ++	
1:2000 +	
1:500 ++++	nach weiterer Beobachtung 24 Stunden bei Zimmertemperatur
1:1000 ++++	
1:2000 ++++	

In agglutinierendem Dysenterieserum Fürth:

1:100 bis 2000 ++++	nach 2 Stunden bei 37° C
1:5000 +	
1:5000 bis 1:20000 +	nach weiterer Beobachtung 24 Stunden bei Zimmertemperatur.

Bei einer Tierpassage, welche am 21. Juni 1909 mit dem in der Zwischenzeit auf Agar weitergezüchteten Ausgangsstamm vorgenommen wurde, konnte keine Veränderung der kulturellen und serologischen Eigenschaften mehr erzielt werden.

Die Maus, welche mit 4 mg 24-stündiger Agarkultur injiziert worden war, verendete am 24. Juni 1909. Bei der Sektion zeigte sich die Milz vergrößert, das Herzblut flüssig. Im Darm war schleimiger Inhalt von gelblicher Farbe.

Aus Herzblut und Milz wuchsen blaue Kolonieen in Reinkultur. Diese wurden durch agglutinierendes Dysenterieserum Fürth in der Verdünnung 1:100 +++ nach 2 Stunden bei 37° C agglutiniert. In höheren Verdünnungen war keine Agglutination mehr vorhanden. Auch bei weiterer Beobachtung 24 Stunden bei Zimmertemperatur verstärkte sich die Agglutination nur auf ++++ in der Verdünnung 1:100.

Kulturell war der Stamm vom Ausgangsstamm nicht verschieden, bildete also als hervorstechendstes Merkmal in 2-proz. Traubenzuckeragar Gas.

Eine am 16. Juli 1909 vorgenommene Tierpassage ergab das gleiche Resultat.

Am 14. April 1909 wurde bei dem gleichen Mann aus dem Stuhl nochmals ein Stamm isoliert, der die gleichen Eigenschaften wie der Ausgangsstamm vom 5. April zeigte.

Die durch den Tierversuch in beiden Fällen gewonnenen Dysenteriestämme waren von je einer Kolonie gezüchtet, welche durch Stuhlausstrich auf Drigalski-Platten erhalten worden war. Leider war es mir infolge von Mangel an Zeit nicht möglich, den Tierversuch mit Einzellkulturen nach der Burrischen Methode anzustellen. Da ich täglich 40—50 Stuhluntersuchungen vorzunehmen hatte, welche im epidemiologischen Interesse nicht aufgeschoben werden konnten, mußten die wissenschaftlichen Untersuchungen damals leider unter dem Druck der äußeren Verhältnisse zurückstehen.

Aus den geschilderten Beobachtungen lassen sich daher mit absoluter Sicherheit nur folgende Schlüsse ziehen:

Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

In den Stuhlausstrichen zweier gesunder Personen aus der Umgebung Ruhrkranker fanden sich dysenterieverdächtige Kolonieen, welche zunächst kulturell ziemlich bedeutend von dem Dysenteriebacillentyp der Kranken abwichen. Durch eine kurze Zeit nach der Isolierung aus den Faeces vorgenommene Tierpassage wurden aus ihnen echte Dysenteriebacillen gewonnen.

Bei längerer Fortzüchtung auf künstlichen Nährböden gelang es nicht mehr, aus den Ausgangskulturen durch Tierversuch Dysenteriebacillen zu gewinnen.

Im Interesse der praktischen Ruhrbekämpfung müssen Kolonieen, welche zwar in einzelnen kulturellen Merkmalen sich bedeutend von Dysenteriebacillen unterscheiden, in anderen aber wieder mit diesen übereinstimmen und serologisch verdächtig sind, durch den Tierversuch daraufhin geprüft werden, ob aus ihnen echte Dysenteriebacillen gewonnen werden können.

Leute, bei denen solche Kolonieen gefunden werden, sind als Dysenteriebacillenträger anzusehen. Bei ihnen können sich — wie Fall L. zeigt — bei weiteren Untersuchungen auch echte Dysenteriebacillen finden.

Da die durch den Tierkörper geschickten Stämme nicht von Kulturen gezüchtet wurden, welche von einem einzigen Bakterium abstammten, kann im vorliegenden Falle nicht mit Sicherheit entschieden werden, ob es sich um eine Verschmelzung von Dysenteriekeimen mit Bakterien aus der Coli-Gruppe handelte oder ob eine echte Mutation bei Dysenteriebacillen beobachtet wurde.

Für eine Verschmelzung von zwei verschiedenen Bakterien in einer Kolonie spricht der Umstand, daß die fragliche Kolonie durch Oberflächenausstrich gewonnen wurde, wobei solche Verschmelzungen öfters vorkommen. Dies wurde bei anderen Untersuchungen im Verlaufe der gleichen Epidemie beobachtet. Aus blauen Kolonieen, welche serologisch verdächtig waren, kulturell aber namentlich bei der Prüfung in Neutralrotagar Coli-Reaktionen zeigten, konnten bei weiteren Ausstrichen auf der Drigalski-Platte Coli-Bakterien von Ruhrbakterien getrennt werden. Daß es sich hierbei nicht um einen in der Ausstrichmethode liegenden Fehler handelte, sondern um eine schon im Darm erfolgte Keimverschmelzung, ging daraus hervor, daß der gleiche Befund zweimal bei der nämlichen Person nach einem Intervall von mehreren Tagen festgestellt wurde.

Für die Annahme einer Verschmelzung kann man auch die Beobachtung anführen, daß die Dysenteriebacillen nur kurze Zeit nach der Isolierung der fraglichen Kolonie gewonnen werden konnten. Man kann also annehmen, daß bei längerer Fortzüchtung auf künstlichen Nährböden eine Ueberwucherung der pathogenen Bakterien durch die Coli-ähnlichen stattgefunden hat.

Gegen eine Verschmelzung und für Mutation spricht dagegen folgendes: Zunächst die schon eingangs erwähnten zahlreichen Uebergänge innerhalb der Gruppe der Dysenteriebacillen, ferner eine Anzahl von kulturellen Eigenschaften des Coli-ähnlichen Stammes, welche sich auch bei der weiteren Fortzüchtung auf künstlichen Nährböden konstant erhielten, außerdem der Umstand, daß bei vielen Rekonvaleszenten ähnliche Stämme unmittelbar nach dem Verschwinden der echten Dysenteriebacillen, und zwar oft in größeren Mengen gefunden wurden.

Seitens des Hygienischen Instituts Bonn, an welches ich die genannten Ausgangsstämme sandte, wurde mir mitgeteilt, daß sie dort für

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Coli-Stämme gehalten würden, welche aber eigentümlicherweise gegenüber einiger der dortigen Dysenteriesera merkwürdig hohe Agglutinationsreaktionen zeigten. Die aus dem Tierkörper gezüchteten Stämme wurden aber auch dort für echte Dysenteriestämme der sogenannten Pseudodysenteriegruppe (etwa Y) erklärt.

Ich möchte also das Interesse auf solche Kolonieen hinlenken und empfehlen, in gleichen Fällen durch sofortige Herstellung einer Einzellkultur die Frage einer definitiven Lösung zuzuführen.

Mit der Veröffentlichung der schon 1909 gemachten Beobachtung zögerte ich deshalb, weil ich hoffte, daß sich mir Gelegenheit bieten würde, selbst eine Nachprüfung anzustellen. Dies ist aber bisher nicht der Fall gewesen. Auch alle meine Bemühungen, die Stämme durch langes Fortzüchten auf künstlichen Nährböden und durch Tierversuch zu verändern, sind fehlgeschlagen.

Nachdruck verboten.

Untersuchungen über die Aetiologie der Cholera infantum.

[Aus dem Serumlaboratorium der Kgl. tierärztl. und landwirtschaftl. Hochschule zu Kopenhagen (Direktor: Prof. Dr. med. C. O. Jensen).]

I. Bakteriologische Untersuchungen von 75 Fällen von Cholera infantum (1908 und 1909).

Von **L. Bahr,** Laboratoriumsvorsteher.

Die bakteriologischen Untersuchungen von im ganzen 117 Fällen von Cholera infantum, die hier (I—II) zur Besprechung kommen, wurden in den Jahren 1908, 1909 und 1910 angestellt; das Material entstammte Kopenhagener Kinderkrankenhäusern und Kinderkliniken.

Es dürfte überflüssig sein, hier auf die Definition der Cholera infantum näher einzugehen; ich verweise diesbezüglich auf die Handbücher[1]) und werde aus Rücksicht auf den Platz auch die wichtigsten der früher angestellten bakteriologischen Untersuchungen nur ganz kurz berühren, indem ich auch hier auf die einschlägige Literatur verweise. Die hier in Rede stehenden Fälle von Cholera infantum sind solche, die von Kinderärzten als gewöhnliche Sommercholerine bei Kindern diagnostiziert wurden, dagegen keine dysenterieähnlichen Fälle (d. h. keine Fälle mit blutigen, schleimigen Abführungen).

Da mit Frauenmilch ernährte Kinder gewöhnlich nicht von ernsthafteren Ernährungsstörungen angegriffen werden, hat man die Ursache der Cholera infantum unter anderem in der chemischen Zusammensetzung der Milch gesucht, also die Krankheit als eine nicht-infektiöse Ernährungsstörung betrachtet; diese Ansicht herrscht bekanntlich noch an manchen Orten. Andere erklären einen Teil der Todesfälle dieser Krankheit als eine Folge von Hitzschlag, der unzweckmäßig ernährte Individuen treffen kann. Czerny und Keller[2]) nehmen an, daß die Ernährungsstörungen drei Ursachen haben können: 1) Bakterien können die Nahrung derartig verändern, daß sie schädlich wirkt, 2) pathogene Mikroorganismen im Darm können Krankheiten verursachen, 3) jede Infektion des Organismus ruft nicht nur ein lokales Leiden, sondern auch ein allgemeines Ernährungsleiden hervor. Sie sondern also zwischen enteralen und parenteralen Infektionen und alimentären Toxikosen („akutem Magen-Darmleiden“, gewissen Formen von chronischer Dyspepsie und der infantilen Atrophie bei Kindern im

---

1) Handbuch der Kinderheilkunde. 1910.
2) Des Kindes Ernährung etc. Bd. 2. Leipzig u. Wien 1907—1909.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ersten Lebensjahr). Ich will auf ihre Begründungen dieser Sonderung nicht näher eingehen, sondern nur anführen, daß die Breslauer Schule überhaupt diejenigen Arbeiten stark kritisiert, die darauf abzielen, bakterielle Infektion als Ursache von Verdauungsstörungen bei kleinen Kindern (z. B. Streptokokken- und Coli-Enteritis usw.) nachzuweisen. Der größte Teil der Ernährungsstörungen bei Neugeborenen rührt nach Czerny und Keller von enteralen Infektionen her. Dieser Standpunkt scheint aber etwas unklar. Im Jahre 1889 führte Escherich[1]) die Einteilung in ekto- und endogene Infektionen ein; erstere sollten von Bakterien herrühren, die von außen aufgenommen waren, letztere darauf beruhen, daß irgendwelche im Darm bereits vorhandene Bakterien aus irgendeinem Grunde pathogen würden. Ich werde später diese Frage näher erörtern. Namentlich den Coli-Bakterien (und verwandten Formen) wird bei beiden Infektionsformen eine bedeutende Rolle zugeschrieben. Nobecourt legt jedoch das Hauptgewicht auf eine Assoziation oder Symbiose zwischen Bakterien im Darm. Baginsky, Lesage und Booker fanden bei ihren Untersuchungen namentlich Bacillen der Coli-Gruppe, in mehreren Fällen Proteus-Formen und B. pyocyaneus.

Im Jahre 1903 untersuchte Wollstein[2]) 114 Fälle von Cholera infantum und fand in 39 Fällen Dysenteriebacillen vom Typus Flexner im Darminhalt der Patienten, und in demselben Jahre fanden Pack, Collins und Goodwin[3]) Flexners Bacillus in solchen Fällen, wo die Abführung Blut und Schleim enthielt. Duval und Schorer[4]) fanden dieselbe Dysenteriebacillenform in 94 Proz. der von ihnen untersuchten Fälle, wiesen übrigens aber dieselbe Form auch im Darminhalt normaler Kinder nach. In Wien untersuchten Jehle und Charleton[5]) zahlreiche Fälle von Cholera infantum, ohne Dysenteriebacillen anzutreffen. Uebrigens hat man auch andere Bakterienformen als Ursache oder als mitwirkende Ursache der Cholera infantum betrachtet. Morgan[6]) (Lister Institute, London) hat eine sehr umfassende Reihe von Untersuchungen über summer-diarrhoea bei kleinen Kindern angestellt; er kommt zu dem Resultat, daß eine von ihm näher beschriebene und, wie er meint, nicht früher beobachtete Bakterienform — er bezeichnet sie als No. 1 — in vielen Fällen die Ursache der Cholera infantum bildet. Schließlich meint Metschnikoff[7]) (1909), der Proteus sei die Ursache der Cholera infantum.

Wie aus dieser kurzen Uebersicht hervorgeht, sind die bisherigen Resultate der Forschung über die Aetiologie der Cholera infantum unter sich sehr verschieden, was gewiß auf der Verschiedenartigkeit der Fälle beruht. Da nun Reservearzt Dr. med. H. P. T. Örum (Kinderkrankenhaus der Königin Louise, Kopenhagen) darauf aufmerksam machte, daß die Cholera infantum und die Kälberdiarrhöe sich in gewissen Beziehungen ähnelten[8]), und willig war, zu einer Reihe von bakteriologischen Untersuchungen das Material aufzubringen, unternahm ich teilweise im Verein mit Assistent A. Thomsen und auf Anregung von Prof. Dr. med. C. O. Jensen die hier folgenden Untersuchungen.

Das Material, das Dr. med. H. P. T. Örum mir durch gütiges Entgegenkommen von seiten verschiedener Kopenhagener Krankenhäuser und Kliniken verschaffte, bestand teils aus Harn- und Faecesproben, teils aus Harn- oder Faecesproben allein und teils aus Material von Sektionen und in einzelnen Fällen aus Blutproben der Patienten. Die ersten Untersuchungen (Herbst 1908) waren rein orientierender Natur und um-

---

1) Wien. med. Presse. 1889. No. 41 u. 42.
2) Journ. of med. Research. Boston 1903.
3) New York Path. Soc. Vol. 3. 1903. p. 148.
4) Transact. of the Assoc. of Americ. Physic. 1904.
5) Zeitschr. f. Heilk. 1905.
6) Brit. med. Journ. Vol. 1. 1906. p. 908 u. Vol. 2. 1907. p. 16. — The Bacteriology of Primar Diarrhoea. 1909.
7) Bull. de l'acad. méd. T. 62. Ann. d'hyg. publ.
8) Bereits Escherich war übrigens auf diese Aehnlichkeit aufmerksam geworden, und in Heubners Klinik wurden einige positive Fütterungsversuche an Kälbern mit Bakterien aus den Faeces kranker Kinder angestellt. Ueber Kälberdiarrhöe siehe C. O. Jensens Abhandlung in Kolle und Wassermanns Handb. d. pathogen. Mikroorganismen. 1903.

Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

faßten ein von 2 Kindern herrührendes Sektionsmaterial samt Harnproben oder direkt aus Harnproben von 8 Kindern angelegte Kulturen. Im Jahre 1909 wurde eine systematische Untersuchung einer größeren Anzahl Harn- und Faecesproben von an der Cholerine [1]) erkrankten Kindern (47 Fälle) unternommen; von 3 Fällen erhielt ich nur Harnproben und von 4 Fällen Faecesproben; endlich erhielt ich von 11 Fällen Sektionsmaterial. In beiden Jahren wurde also das Material von 75 Fällen von Kindercholera untersucht.

Die Fälle stammten von folgenden Krankenhäusern und Kliniken:

Krankenhaus oder Klinik	Harn und Faeces Anz. Fälle	Harn allein Anz. Fälle	Faeces allein Anz. Fälle	Sektionsmaterial Anz. Fälle
Städt. Gemeindekrankenhaus II. Abt.	33	1	2	10
Städt. Gemeindekrankenhaus III. Abt.	8			1
Kinderkrankenhaus der Königin Louise	1		2	
Klinik von Dr. Otto Lendrop	2	8		2
Klinik von Dr. med. Ad. Meyer	3	1		
Klinik von Oberarzt Dr. med. S. Monrad		1		
Insgesamt	47	11	4	13

Das Sektionsmaterial rührte von 5 Knaben und 7 Mädchen her (in 1 Fall war das Geschlecht nicht angegeben). Davon waren 8 noch keine 3 Monate alt, 4 waren 3—6 Monate und 1 über 6 Monate alt. Das übrige Material rührte von 36 Knaben und 25 Mädchen her (in 1 Fall war das Geschlecht nicht angegeben). Davon waren 25 noch keine 3 Monate alt, 16 waren 3—6 Monate, 11 waren 6—12 Monate und 9 über 1 Jahr alt. In 1 Falle war kein Alter angegeben.

Betreffs der Einzelheiten dieser Fälle soll hier nur angeführt werden, daß 2 Kinder als erste Nahrung den ersten Monat Frauenmilch und danach Kuhmilch, 3 Kinder nachts Frauenmilch und am Tage Kuhmilch, Gerstensuppe u. dgl. erhalten hatten. 21 Kinder hatten ausschließlich Kuhmilch, keine Frauenmilch erhalten; 19 Kinder hatten zu Anfang Frauenmilch, später Kuhmilch oder andere Nahrung, 11 Kinder ausschließlich andere Nahrung erhalten. In 19 Fällen war über die Ernährung nichts angegeben.

Den betreffenden Krankenhäusern und Kliniken waren im voraus sterilisierte Präparatgläser geliefert worden, sowie Vordrucke für Aufschlüsse über die Fälle, von denen die Proben herrührten. Außer um Harn- und Faecesproben sowie Sektionsmaterial war um Blut zur Untersuchung gebeten; Blutproben erhielt ich jedoch nur von ganz vereinzelten Fällen. Die Proben wurden sofort ins Laboratorium gesandt, wo sie gewöhnlich gleich nach Empfang bakteriologisch untersucht wurden; konnte die Untersuchung nicht gleich geschehen, so wurde das Material auf Eis gestellt und gewöhnlich am nächsten Tag, seltener 2 bis 3 Tage später, untersucht. Die Versandweise (per Post) war jedoch keineswegs ideal, indem zwischen Absendung und Empfang des Materials oft längere Zeit verstrich. Von Sektionen erhielt ich meistens Blut (vom Herzen), Milz, Mesenterialdrüsen, Nieren, Lunge, Galle und in vereinzelten Fällen Harn. Von Organen erhielt ich nur kleine Stücke.

1) Ich nenne hier und im folgenden der Kürze halber die Cholera infantum einfach Cholerine oder Kindercholera.

Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Bei der Untersuchung des Materials wurde folgenderweise verfahren:

1) makroskopische Untersuchung (Konsistenz, Farbe, Geruch),

2) mikroskopische Untersuchung (Färbung mit Methylenblau und nach Gram),

3) Verteilung in Lackmuslaktoseagar (siehe unten), ausnahmsweise Lackmusmaltoseagar oder (von Blut, Harn oder Galle) direkte Aussaat größerer Mengen in Cibil-Bouillon, infofern durch die mikroskopische Untersuchung keine Bakterien nachgewiesen werden konnten. Bei Wachstum in Bouillon wurde diese wieder mikroskopisch untersucht, worauf Verteilung (Lackmuslaktoseagar) stattfand.

Nach 1-tägigem Stehen bei 37° C wurden die Platten untersucht, und es wurden Kulturen (gewöhnlich 10) von verschiedenen Kolonieen auf Gelatine angelegt. Nach einiger Zeit wurden die zur Coli-Typhusgruppe gehörenden Formen näher untersucht; die übrigen Kulturen und die gelatineschmelzenden Formen wurden später untersucht.

Bevor ich die Ergebnisse dieser Untersuchungen darstelle, möchte ich mich in Kürze über die erwähnten Nährböden äußern (Lackmuslaktose- oder Lackmusmaltoseagar). Lackmuslaktoseagar wurde bekanntlich zuerst von Würtz[1]) zur Unterscheidung von Coli-Kolonieen von Typhuskolonieen angewendet. Zu gewöhnlichem Nährbodenagar setzte er etwas Laktose sowie Lackmuslösung, wodurch der Nährboden blau wurde. Wurde eine Mischung von Coli- und Typhusbacillen auf diesem Agar verteilt, entstanden auf den Platten blaue (Typhus-) Kolonieen und rote (Coli-) Kolonieen, indem die Coli-Bacillen die Laktose spalteten und Säure bildeten, welche den Lackmusfarbstoff von blau in rot umwandelte, während die Typhusbacillen die Laktose nicht zu spalten vermochten, weshalb die Kolonieen die blaue Farbe des Agars annahmen. Der Säurediffusion wegen, die bei einer einzelnen Kolonie so bedeutend sein konnte, daß ein Teil der Platte oder die ganze Platte nach einigem Stehen im Thermostaten ein rötliches Aussehen annehmen konnte, ergab sich diese übrigens so ansprechende Methode als praktisch unanwendbar. Conradi und Drigalski[2]) suchten die Schwierigkeiten zu überwinden, und zwar durch Anwendung eines steiferen (3-proz.) Agars, Zusatz von Alkali bis zu teilweiser Neutralisation der gebildeten Säure und $^1/_{10}$ Proz. Kristallviolett, was, ohne das Wachstum der Typhusbacillen zu beeinträchtigen, das genierende Wachstum laktosevergärender Bakterien (namentlich Kokken und Sarcina) verhinderte. Dies Verfahren ist in großem Umfange praktisch in Anwendung gebracht worden und wird bei Typhusuntersuchungen noch vielfach verwendet. Es leidet jedoch an verschiedenen Mängeln und ist ungenau. Die Mängel beruhen, wie Holth[3]) nachgewiesen hat, darauf, daß die Grundlage des Verfahrens verkehrt ist.

Nach einer Reihe von Experimenten kam Holth zu dem Resultat, daß folgendes Lackmuslaktoseagar die besten Ergebnisse lieferte: 20 g Agar werden in 1 l Wasser gelöst; nach der Lösung des Agars (im Autoklaven oder bei offenem Feuer) werden 25 g Cibil-Fleischextrakt und 12 g Witte-Pepton zugesetzt; sodann findet kurzweiliges Kochen

1) Ref. Ugeskrift for Læger. 1905. No. 23—26.
2) Zeitschr. f. Hyg. Bd. 39. 1902.
3) Ugeskrift for Læger. 1905. No. 23—26.

Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

statt; es wird nun Natron zugesetzt bis zu angemessener Reaktion (Indikator: Phenolphthalein); $^1/_2$-stündiges Kochen, worauf die Reaktion wieder untersucht wird; ist sie angemessen, so wird filtriert; Klärung mittels Eiweiß. Das Agar wird in kleinere Flaschen getan und mit 24 Stunden Zwischenraum 2mal $^1/_2$ Stunde lang sterilisiert. Die Lackmuslösung wird beim Gebrauch zugesetzt.

Die Menge der dem Agar zuzusetzenden Lackmuslösung schwankt, je nachdem man einen dunkleren oder einen helleren Lackmuslaktoseagar zu erzielen wünscht. Es muß eine konzentrierte Lackmuslösung sein, und am besten stellt man sie selbst her, da es von Wichtigkeit ist, den Alkaligehalt zu kennen. Hat der Agarnährboden einen 0,3 ccm Normalsäure zu 10 ccm Agar entsprechenden Alkaligehalt, wird ein Zusatz von $^1/_3$—$^1/_2$ Proz. Laktose angemessen sein; ist die Reaktion 0,2, genügt etwas weniger, und ist sie 0,4, so ist etwas mehr erforderlich, um die schönsten Kolonieen zu ergeben. Mit frisch hergestelltem Agar sind am besten im voraus Probeverteilungen anzustellen. Die Laktose darf nicht über 20 Minuten gekocht werden, damit sie sich nicht verändere. Verteilungen geschehen in großen Petrischen Schalen (15 cm im Durchmesser); es wird nur eine dünne Schicht Lackmuslaktoseagar angewendet. Nach Holths Verfahren hergestelltes Lackmuslaktoseagar hat sich nicht nur bei Holths eigenen, sondern auch bei meinen Untersuchungen gut bewährt.

Im großen und ganzen stellen die laktosevergärenden Bacillenkolonieen sich schön rot, die nicht laktosevergärenden schön blau dar, und man gewinnt somit einen guten Ueberblick nicht nur über das quantitative Verhältnis zwischen roten und blauen Kolonieen, sondern findet auch leicht z. B. eine vereinzelte blaue Kolonie unter mehreren Hunderten von roten. In einzelnen Fällen setzte ich statt Laktose Maltose[1]) hinzu, namentlich um Metacoli-Kolonieen aufzufinden, die im Gegensatz zu Coli-, Paracoli- und Typhuskolonieen, die sich bei Säurebildung als rot darstellen, die blaue Farbe des Agars behalten, da sie nicht imstande sind, Maltose zu vergären.

Die makroskopische Untersuchung ergab, daß fast alle Harnproben mehr oder minder unklar oder trübe waren, und durch die mikroskopische Untersuchung ließen sich gewöhnlich Bakterien nachweisen (meistens jedoch nur wenig); sie waren in den meisten Fällen oval, gramnegativ, colibacillenähnlich, seltener Kokken oder kurzgliedrige Streptokokken und noch seltener große Stäbchen. In vereinzelten Fällen ließen sich keine Bakterien nachweisen; durch Zentrifugierung gelang es jedoch, im Bodensatz Bakterien nachzuweisen. In 4 Harnproben waren keine Bakterien nachzuweisen, und von diesen Proben gelang es auch bei Aussaat großer Mengen von Harn in Bouillon kein Wachstum zu erzielen.

Die Faecesproben waren sehr verschieden, was Aussehen, Konsistenz, Geruch und Farbe betrifft. Gewöhnlich entfärbten sich die mikroskopischen Präparate fast vollständig bei Grams Verfahren. In einer großen Anzahl von Fällen waren ovale, coliähnliche, gramnegative Bacillen vorherrschend; in mehreren Fällen aber wiesen die Präparate eine bunte Bakterienflora auf. Bei sehr stinkenden Faeces wurden oft Metacoli-Bacillen (s. unten) nachgewiesen, die auch bei Reinkultur sehr übelriechende Gase erzeugen.

1) Die Anwendung von Lackmusmaltoseagar wurde zuerst von Holth vorgeschlagen, namentlich bei Wasseruntersuchungen.

Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nur in einem Falle erhielt ich von den Faeces kein Wachstum, obgleich die mikroskopische Untersuchung das Vorhandensein ovaler coli-ähnlicher Bakterien ergab; mehrmalige Verteilung fand statt, ohne daß ein Wachstum erzielt wurde; wahrscheinlich waren die Bakterien der Probe zugrunde gegangen.

Blutproben erhielt ich teils von lebenden Kindern (5 Fälle), teils von Sektionen (Herzblut in 11 Fällen). In den Blutproben von lebenden Kindern waren keine Bakterien nachzuweisen; auch wurde bei reichlicher Aussaat von Blut in Bouillon kein Wachstum erzielt. Nur in 1 Falle entstanden vereinzelte Kokkenkolonieen (Unreinheit?). Die Herzblutproben von Sektionen waren bis auf 1 Probe, in der keine Bakterien nachzuweisen waren und die bei Aussaat in Bouillon auch kein Wachstum ergab, schlecht koaguliert, ganz oder halb flüssig. Durch mikroskopische Untersuchung von 10 solchen Proben wurden in ihnen allen ovale, coliähnliche, gramnegative Bacillen nachgewiesen, meistens jedoch nur in geringer Anzahl. Alle diese 10 Blutproben ergaben bei Verteilung auf Lackmuslaktoseagar Kolonieen oder bei direkter Aussaat in Bouillon Wachstum.

Ich erhielt 11 Milzproben, wovon jedoch 2 zur Untersuchung nicht taugten. Meistens schien die Milz, insofern dies an den kleinen Proben zu erkennen war, etwas angeschwollen. 7 Proben ergaben Wachstum von Bacillen der Coli-Typhusgruppe. Im Milzsaft konnten in diesen Fällen gewöhnlich nur vereinzelte, in 1 Falle jedoch zahlreiche ovale, gramnegative Bacillen nachgewiesen werden.

Nierenstücke erhielt ich von 7 Fällen; in 3 Fällen konnten mikroskopisch keine Bakterien nachgewiesen werden; die 4 übrigen ergaben Wachstum von Coli-Bacillen.

Von Gallenproben wurden 12 untersucht; in ungefähr der Hälfte davon ergab die mikroskopische Untersuchung Bakterien (wenig). Aussaat in Bouillon ergab bei allen Proben Wachstum von Bakterien.

Von 7 Lungenproben taugte eine nicht zur Untersuchung; 2 ergaben kein Wachstum. In 1 Falle erhielt das empfangene Lungenstückchen mehrere kleine Abszesse mit weißem, sehr schleimigem Eiter; darin wurden ovale, gramnegative, coliähnliche Bakterien (eine ganze Fülle) nachgewiesen. Dieser Eiter, wie auch der Lungensaft von 3 anderen Fällen, die keine Abszesse aufwiesen, ergab bei Verteilung Wachstum.

Mesenterialdrüsen erhielt ich von 5 Fällen, wovon 2 starker Verwesung halber nicht untersucht wurden; in 1 Falle konnten mikroskopisch keine Bakterien nachgewiesen werden, und die Verteilung ergab kein Wachstum. In 2 Fällen wurden Bakterien nachgewiesen, und die Verteilung auf Lackmuslaktoseagar ergab Bakterienkolonieen.

Schließlich wurde Eiter aus 2 Abszessen an einem Kinde untersucht. Von dem einen Abszeß erhielt ich eine Agarkultur, die sich als Reinkultur von Streptokokken herausstellte, von dem anderen steril eingesammelten Eiter, dessen Aussehen und Konsistenz weißschleimig war. Darin wurde eine Fülle von ovalen, coli-ähnlichen, gramnegativen Bacillen nachgewiesen, anscheinend in Reinkultur. Verteilung auf Lackmuslaktoseagar ergab nur blaue coliähnliche Kolonieen.

Bei der Untersuchung der Kulturen wurde, wie oben erwähnt, erst durch Aussaat auf Gelatine eine Sonderung derselben bewerkstelligt, wodurch die gelatineschmelzenden Kulturen von den nicht gelatineschmelzenden abgesondert werden konnten. Von letzteren wurden zuerst diejenigen Kolonieen untersucht, die aus ovalen, beweglichen, gram-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

negativen Bacillen bestanden, also die zur Coli-Typhusgruppe gehörenden Formen, und zwar war diese Untersuchung aus später zu erwähnenden Gründen besonders eingehend; sodann wurden die übrigen Kulturen mehr oder minder eingehend untersucht, je nachdem sie mehr oder minder wichtig und häufiger oder seltener auftraten. Bei der großen Menge von Kulturen war es unmöglich, überall erschöpfende Untersuchungen anzustellen, es schien mir auch wichtiger — jedenfalls vorläufig — einen Ueberblick über Aussehen und Eigenschaften der Bakterien zu erhalten, als sich in Einzelheiten zu verlieren.

A. Bakterien der Coli-Typhusgruppe.

Zur näheren Untersuchung von Bakterien dieser Gruppe werden bekanntlich meist Gelatine, Kartoffeln, Milch sowie Bouillon mit Zusatz von Dextrose, Laktose und Saccharose angewendet. Die Gelatinekulturen können, was ferner stehende Bacillen dieser Gruppe betrifft, recht verschieden sein — was nahestehende Formen betrifft, so ist der Unterschied weniger deutlich; etwas Aehnliches gilt von den Kartoffelkulturen.

Milch ändert bekanntlich die verschiedenen Formen der Gruppe in verschiedener Weise ab. Einige Formen ändern überhaupt die Milch nicht ab, auch nach langer Zeit nicht, einige tun es erst nach einigen Wochen, indem die Milch ein milchserumähnliches, durchscheinendes Aussehen annimmt (Alkalibildung); bei wiederum anderen Formen koaguliert die Milch wegen Säurebildung oder Fermente.

Was Bouillon mit Zusatz der oben genannten Zuckerarten betrifft, beruht die Anwendung derselben auf dem verschiedenen Vermögen dieser Formen, die Zuckerarten zu vergären.

Th. Smith[1]) machte 1893 auf das verschiedenartige Vermögen der Coli-Typhusgruppe, Dextrose, Laktose und Saccharose zu vergären, aufmerksam und teilte die Gruppe auf Grund dieser Betrachtung in 3 Unterabteilungen, nämlich

1) die Coligruppe { a) vermochte alle 3 Zuckerarten bei Gas- und Säurebildung zu vergären, b) erzeugte Gas und Säure in Dextrose und Laktosebouillon, wohingegen die Saccharosebouillon unverändert blieb;

2) die Schweinepestgruppe, welche Dextrosebouillon bei Gas- und Säurebildung zu vergären vermochte, während Laktose- und Saccharosebouillon unverändert blieben;

3) die Typhusgruppe, die in Dextrose nur Gas, nie Säure erzeugte; Laktose und Saccharose wurden nicht vergärt.

C. O. Jensen[2]) hat sich bekanntlich sehr eingehend mit dem Studium des Gärungsvermögens der Coli-Typhusgruppe beschäftigt und durch umfassende Untersuchungen dargetan, daß man mittels einer größeren Reihe von Zuckerarten und polyvalenten Alkoholen in weit höherem Grade imstande ist, die einzelnen Coli-Typhusformen zu unterscheiden und zu identifizieren, und außerdem, daß die Gruppe durch das Verhalten der Formen stickstoffhaltigen, eiweißfreien Verbindungen gegenüber in 2 große Abteilungen zerfällt, indem es Formen gibt, die nicht nur Albumosen und Peptone, sondern auch Amid- und Ammoniakstickstoff auszunützen vermögen, und andere Formen, die aus letzteren Verbindungen keinen Nutzen ziehen können. Durch die Benutzung von

1) Smith, Th., The Fermentation Tube. (The Wilder Quatercentury Book.) Ithaca 1893.

2) Jensen, C. O., Biologisk Selskabs Forhandlinger 1897—1900; Ugeskr. for Læger. 1904.

Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Maltose außer Dextrose, Laktose und Saccharose ließ sich die Coli-Typhusgruppe nach seinen Untersuchungen in folgende 9 Untergruppen teilen (betreffs der Gruppe J siehe unten). Im Schema bedeutet: 0 keine Vergärung, S Vergärung bei Säurebildung allein, S + G Vergärung bei Gas- und Säurebildung.

Untergruppe	Dextrose	Maltose	Laktose	Saccharose	Name
A	0	0	0	0	Alcaligenesgruppe
B	S	0	0	0	
C	S + G	0	0	0	Metacoligruppe
D	S	S	0	0	Typhusgruppe
E	S + G	S + G	0	0	Paracoligruppe
F	S	S	S	0	
G	S + G	S + G	S + G	0	Coli-B-Gruppe
H	S	S	S	S	
I	S + G	S + G	S + G	S + G	Coli-A-Gruppe
J	S + G	0	S + G	S + G	Pseudocoligruppe (neue Gruppe)

Zur Gruppe A gehören nach C. O. Jensens Untersuchungen die Alcaligenes-Formen ohne Gärungsvermögen; zu D die Varietäten des Typhusbacillus, sowie verschiedene nahestehende Formen. Die C-Formen, die ich Metacoli-Bacillen zu nennen vorschlage, sind in der Literatur nur wenig erwähnt (ich habe sie jedoch recht häufig bei Kindercholerafällen isoliert); von ihnen unten ein näheres. Die E-Formen werden gewöhnlich Paracoli- oder Paratyphusbacillen genannt. Die G- und I-Formen sind die eigentlichen Coli-Bacillen und werden im hiesigen Laboratorium bzw. Coli B und Coli A genannt.

In einer späteren Arbeit wendet C. O. Jensen[1]) eine etwas andere Einteilung an, indem zwischen nicht gaserzeugenden und gaserzeugenden Formen unterschieden wird. Da ich bei meinen Untersuchungen über die Kindercholera nur selten zur Coli-Typhusgruppe gehörende nicht gaserzeugende Bacillen isolierte, und da ich keine Mellibiose anwendete (diese wird bei C. O. Jensens Einteilung als Unterscheidungsmittel angeführt), habe ich nicht die neue, sondern C. O. Jensens frühere Einteilung benutzt.

Die Unterscheidung und Identifizierung der aus den Kindercholerafällen isolierten Bakterien der Coli-Typhusgruppe geschah wesentlich auf Grund dieser Untersuchungen, indem ich zu bestimmen suchte, zu welcher Untergruppe sie infolge ihres Vergärungsverhältnisses gegenüber Dextrose, Laktose, Maltose und Saccharose gerechnet werden könnten. Die isolierten Formen ließen sich zu folgenden Gruppen rechnen: Gruppe I (Coli A), Gruppe G (Coli B), Gruppe E (Paracoli), Gruppe C (Metacoli) samt Gruppe H der nicht gaserzeugenden Formen. In 1 Falle wurden Formen der Gruppe B nachgewiesen. Aus 6 Proben (2 Harn-, 4 Faecesproben) wurden Formen isoliert, die zu keiner der von C. O. Jensen aufgestellten Gruppen gerechnet werden konnten, indem sie zwar imstande waren, Dextrose, Laktose und Saccharose bei Gas- und Säurebildung, dagegen nicht Maltose zu vergären. Diese Formen sind somit zu einer neuen Untergruppe (J) zu rechnen (im folgenden die Pseudocoli-Gruppe genannt, indem sie in ihren sonstigen Vergärungsverhältnissen Formen der Coli A-Untergruppe ähnlich sind). Außer

1) Det kgl. Daniske Videnskabernes Selskabs Forhandlinger 1910.

Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

der Gärungsprobe und den angeführten Nährböden (Milch, Gelatine und Kartoffeln) wird ja namentlich die Agglutinationsreaktion zur Unterscheidung und Identifizierung der Formen der Coli-Typhusgruppe angewendet, und der Agglutinationserscheinung wird von vielen Bakteriologen eine durchaus überwiegende Bedeutung beigemessen, der Gärungsprobe sonderbar genug nur noch eine untergeordnete.

Die Agglutinationsreaktion ist sicherlich von Bedeutung; man hat ihr aber unzweifelhaft zu viel zugetraut; namentlich muß man mit Schlußfolgerungen aus der Reaktion vorsichtig sein, solange noch keine zuverlässigen Standardsera vorliegen. Gegeben ist, daß diejenige Probe weit zuverlässiger sein muß, die bekannte chemische Stoffe betrifft, die rein hergestellt werden können und sich überall in derselben Weise verhalten. Bei meinen Untersuchungen habe ich Agglutinationsversuche mit einer Reihe von Seren und mit Blutseren von Cholerinepatienten angestellt; diese Untersuchungen werden später besprochen werden. Die Komplementbindungsmethode hatte ich noch keine Gelegenheit gehabt, bei den Untersuchungen zu benutzen.

Bei der Untersuchung der eigentlichen Coli-Bacillen (Gruppe G und I) stellte ich außer mit den oben erwähnten Nährböden und Zuckerarten mit folgenden Zuckerarten und polyvalenten Alkoholen: Arabinose, Xylose, Rhamnose, Sorbose, Dulcit und Adonit Gärungsversuche an [1]).

Was Paracoli- und Metacoli-Bacillen, sowie Pseudocoli-Bacillen (Gruppe C, E und I) betrifft, wurde zugleich untersucht, inwiefern die Bacillen stickstoffhaltige, eiweißfreie Verbindungen ausnützen konnten (zu diesen Untersuchungen benutzte ich eine Lösung der im Cibil-Fleischextrakt vorkommenden Salze in destilliertem Wasser, 1 Proz. bernsteinsaures Ammoniak und $^1/_2$ Proz. Dextrose, einen zuerst von C. O. Jensen bei seinen Untersuchungen über die Coli-Typhusbacillen angewandten Nährboden). Das Verhalten der Bacillen organischen Säuren gegenüber hatte ich noch keine Gelegenheit zu untersuchen.

Die Schemata I—III enthalten eine Uebersicht über die Untersuchungsergebnisse.

I umfaßt die Fälle (47), wo ich sowohl Harn als Faeces untersuchte, II die Fälle (13), wo Sektionsmaterial untersucht wurde, III schließlich die Fälle, wo ich nur Harn (10) oder nur Faeces (4) empfing und untersuchte. Die Schemata enthalten Angaben über Herstammungsort der Fälle (Krankenhaus oder Klinik), sowie über Alter und Geschlecht der Kinder (insofern solche Angaben vorliegen).

Was die eigentlichen Coli-Bacillen (Coli A und Coli B) betrifft, so geht aus dem Schema IV hervor, daß alle aus den Kindercholerafällen nachgewiesenen Coli A-Formen imstande waren, Arabinose bei Gas- und Säurebildung zu vergären; dagegen ließen sie sich durch verschiedenes Gärungsvermögen gegenüber Xylose, Rhamnose, Sorbose, Dulcit und Adonit in Typen sondern. Im Schema ist angegeben, in wie vielen Fällen die einzelnen Formen festgestellt worden sind und wie oft sie in Faeces, Harn, Blut, Milz, Mesenterialdrüsen, Galle, Niere und Lunge nachgewiesen wurden [2]). Nach diesen Untersuchungen scheinen am häufigsten 4 Typen aufzutreten (II, III, VI, VII), und namentlich scheint der Typus II, der nicht imstande ist, Adonit zu vergären,

1) $^1/_4$—$^1/_2$ Proz. der betreffenden Zuckerarten oder polyvalenten Alkohole in Cibil-Bouillon gelöst.

2) Die Schemata V, VI und VII enthalten eine ähnliche Zusammenstellung.

Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

aber wohl Xylose, Rhamnose, Sorbose und Dulcit, die größte Bedeutung zu haben, indem er nicht nur in der größten Anzahl Fälle, sondern (außer in Harn und Faeces) auch in Blut, Milz, Mesenterialdrüsen, Galle und Niere nachgewiesen worden ist.

Aus dem Schema V geht hervor, daß die Coli B-Formen durch ihr Gärungsvermögen gegenüber denselben Zuckerarten und polyvalenten Alkoholen in 8 Typen zerfallen, daß auch hier 3—4 Typen (I, III, IV, VI) am häufigsten vorkommen, und daß namentlich 2 Typen eine Rolle zu spielen scheinen, nämlich I und III, von denen I nicht imstande ist, Adonit zu vergären, III weder Adonit noch Sorbose zu vergären vermag.

Was die Paracolibacillen betrifft, so geht aus dem Schema VI hervor, daß 6 Typen unterschieden werden können, von denen 5 imstande waren, stickstoffhaltige, eiweißfreie Verbindungen zu benutzen, 1 aber nicht; bei 2 Typen gerann die Milch (Fermentwirkung), bei 2 anderen wurde sie erst nach 14 Tagen bis 3 Wochen in eine milchserumähnliche, durchscheinende Flüssigkeit umgewandelt (Alkalibildung). Bei 1 Typus veränderte die Milch sich nicht. In C. O. Jensens Arbeit[1]) über die Paratyphusbacillen werden 7 Typen unterschieden; nur einer der von mir isolierten Typen (VI) ließ sich in die von Jensen aufgestellten Typen einreihen (als Jensenscher Typus III), die übrigen waren abweichend. Der Typus III ist dem Holthschen Typus IX, der Typus IV vielleicht dem Holthschen Typus VIII identisch, die beide von Holth[2]) zusammen mit Typhusbacillen aus den Faeces eines 10 Jahre alten Mädchens isoliert wurden. Die bei der Kindercholera vorkommenden Paracoli-Formen scheinen also von den übrigen Paracoli-Formen abzuweichen.

Es wurden Agglutinationsversuche angestellt mit Paratyphusserum (A und B) vom Staatsseruminstitut in Kopenhagen, mit Gärtnerserum vom Institut für Infektionskrankheiten in Berlin und Aertrykserum, das im Serumlaboratorium der königl. tierärztlichen und landwirtschaftlichen Hochschule in Kopenhagen durch intravenöse Injektion (Kaninchen) hergestellt worden war (Agglutinationstiter 1 : 4000).

Es wurden im ganzen mit 18 Paracoli-Kulturen aller 6 Typen in Verdünnungen 1 : 100, 1 : 250, 1 : 500 und 1 : 1000 Agglutinationsversuche angestellt. Nur eine dieser 18 Kulturen (zum Typus III gehörend) wurde vom Paratyphus-B-Serum (1 : 500) und schwächer vom Aertrykserum (1 : 250), dagegen nicht vom Paratyphus-A- noch vom Gärtnerserum agglutiniert. 3 andere Kulturen des Typus III wurden von den 4 Sera nicht agglutiniert, die 14 übrigen Kulturen auch nicht. Die Agglutinationsversuche wurden mit 5mal umgesäten Kulturen angestellt.

Der Metacoli-Bacillus.

Unter der Bezeichnung Metacoli-Bacillus, die hier zum ersten Male außerhalb des Laboratoriums angewendet wird, führe ich alle diejenigen Formen der Gruppe C auf, die keine der gewöhnlichen Disaccharide zu spalten vermögen.

Bakterien dieser Untergruppe sind in der Literatur nur wenig erwähnt, weshalb ich, da ich bei meinen Untersuchungen über die Kindercholera häufig dazu gehörige Bakterien isoliert habe, sie etwas eingehender besprechen werde. Soweit mir bekannt, hat zuerst C. O. Jensen Meta-

1) Ugekerift for Laeger. 1904.
2) Ebenda. 1905.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

coli-Formen aus Pyelitisfällen bei Menschen, sowie von Blut und Organen an der Schweinepest gestorbener Schweine isoliert. Holth hat in einem Falle Metacoli-Bacillen im Darminhalt eines 36 Jahre alten Weibes (Typhus) und in einer Faecesprobe von einem 15 Jahre alten Mädchen (Febris typhoida), sodann als Reinkultur in der Milz eines 3 Monate alten Kindes (Enteritis acuta) nachgewiesen. Die von Holth isolierten Metacoli-Bacillen verhielten sich zunächst wie mein Typus I.

Morgan[1]), der 1905—1908 eine umfassende Untersuchung von im ganzen 469 Fällen von Kindercholera anstellte, wies 2 nicht bewegliche Typen und einen beweglichen Typus nach, und letzteren zwar in bei weitem der größten Anzahl von Fällen. Der bewegliche ähnelt zunächst meinem Typus I (siehe unten), von dem er sich doch durch sein Verhalten gegenüber Milch, die Indolbildung und das Agglutinationsverhältnis zu unterscheiden scheint. Morgan meint, daß diese Coli-Formen, die er 1905 in 48,2, 1906 in 55,8, 1907 in 16,2 und 1908 in 55 Proz. der Faecesproben von Kindern mit „Summer Diarrhoea" nachwies, die Ursache der Krankheit ist, wenn auch nicht die einzige.

Die Metacoli-Bacillen sind, wie die übrigen zur Coli-Typhusgruppe gehörenden Bacillen oval und gramnegativ, sehen aber schlanker aus als die Coli-Bacillen. Die von mir von Cholerinefällen isolierten Bacillen waren alle beweglich (nach Morgans Untersuchungen scheinen auch ähnliche unbewegliche Formen vorzukommen). Ich habe eine Reihe Cilienfärbungen unternommen, aus denen hervorzugehen scheint, daß die Metacoli-Bacillen nur mit einer einzelnen Geißel (verhältnismäßig kurz) versehen sind, entweder mitten am Bacillenkörper oder gegen das eine Ende hin. Es wurden keine Sporen nachgewiesen. Bei Aussaat in Bouillon wurde bei gewöhnlicher Temperatur nach mehreren Tagen ein allerdings spärliches Wachstum erzielt, bei 37° C reichliches Wachstum nach 24-stündigem Stehenlassen, späterhin starke Trübung. Nach längerem Stehen veränderten einzelne Formen die Farbe der Bouillon (bräunlich bis stark rotbraun), andere, und zwar die Hauptmasse der Kulturen, veränderten die Farbe der Bouillon nicht. Indol scheint sich nicht, oder doch nur in spärlichen Mengen zu bilden. Hingegen bildeten Morgans Formen gewöhnlich Indol in reichlichen Mengen; vielleicht beruht dieser Unterschied auf der Anwendung einer anderen Sorte Pepton; man weiß ja nämlich von den Coli-Bacillen, daß sie in einigen Peptonflüssigkeiten Indol bilden, in anderen aber nicht. Die Metacoli-Bacillen scheinen öfters hämolytische Eigenschaften zu besitzen.

In Bouillon mit Zusatz von Dextrose ($^1/_4$—$^1/_2$ Proz.) wurde bei 37° C nach 24-stündigem Stehenlassen reichliches Wachstum beobachtet. Die Bouillonkulturen waren gewöhnlich sehr stinkend. Auf Agar- und Gelatineplatten bildeten sich zirkelrunde, typhusähnliche Kolonieen mit einer dichteren und dunkleren Mittelpartie und schwacher, sich von der Mitte nach der Peripherie hin erstreckender Streifenbildung. Die zugleich etwas körnigen Kolonieen hatten ungefähr dieselbe Wachstumsgeschwindigkeit wie Typhuskolonieen. Bei Stichkulturen auf Agar und Gelatine entstand verhältnismäßig spärliches Wachstum längs des Stichkanals und nicht besonders starkes Oberflächenwachstum.

Auf Kartoffeln entstand entweder ein typhusähnliches (unsichtbares) Wachstum oder ein heller, gelblicher, etwas feuchter Belag. In Milch war das Wachstum lebhaft, gewöhnlich ohne Abänderung der Milch;

1) British med. Journ. 1906 u. 1907; Proceed. of the Roy. Soc. of Med. 1909.

Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

eine vereinzelte Form verursachte Koagulation (Fermentwirkung) der Milch nach langem Stehen bei 37° C (ca. 3 Wochen). Das Gerinnsel war von gelatinöser Beschaffenheit und löste sich später nicht auf. Nach ihrem Verhalten gegen stickstoffhaltige, eiweißfreie Salzlösungen (Cibils Salzlösung + bernsteinsaures Ammoniak + Dextrose) ließen die isolierten Formen sich in solche teilen, die imstande waren, in der eiweißfreien, stickstoffhaltigen Flüssigkeit zu wachsen, und solche, die dies nicht vermochten (letztere bilden die Hauptmasse der Formen). Durch ihr Verhalten gegen Fruktose, Galaktose, Mannose, Xylose, Arabinose, Rhamnose, Sorbose, Dulcit und Adonit ließen die Kulturen sich in 4 Typen teilen (siehe Schema VII), von denen I in den allermeisten Fällen (24) sowohl in den Faeces und im Harn als in Milz, Lunge und Galle vorkam. Der Typus II wurde nur in 1 Falle nachgewiesen (Faeces), der Typus III in 2 Fällen (Harn und Faeces) und IV nur in 1 Falle (Lunge und ein Abszeß).

Im Anschluß hieran mag angeführt werden, daß ich aus einer Faecesprobe nebst Coli B-Formen eine Kultur isolierte, die sich wie die Untergruppe B verhielt, indem sie nur Dextrose bei Säurebildung vergärte und nicht imstande war, Maltose, Laktose Saccharose, Arabinose, Xylose, Rhamnose, Dulcit, Adonit oder Sorbose zu vergären. Nach längerem Stehen bei 37° C machte sie die Milch gerinnen, war aber nicht imstande, in stickstoffhaltigen, eiweißfreien Salzlösungen zu wachsen. Galaktose, Fruktose und Mannose wie auch Traubenzucker, wurden bei Säurebildung, aber ohne Gasentwickelung vergärt.

Es wurde aus der Faecesprobe nur eine Kolonie dieser Form isoliert.

Der Pseudocoli-Bacillus.

Recht abweichend von den bisher beschriebenen Coli-Typhusbacillen verhielten sich die Formen, die keine Maltose, wohl aber Dextrose, Laktose und Saccharose bei Gas- und Säurebildung vergärten (die neue Gruppe J); meines Wissens sind solche Formen früher nie beschrieben worden. Ich isolierte solche Formen, die ich vorschlage, Pseudocoli-Bacillen zu nennen, aus 4 Kindercholerafällen; in zwei Fällen fanden sie sich anscheinend in Reinkultur im Harn und den Faeces; 20 Kolonieen von jedem Fall (10 aus dem Harn und 10 aus den Faeces) verhielten sich ganz gleich. In 2 Fällen wurde diese Form nur in den Faeces, nicht im Harn nachgewiesen. Die mikroskopische Untersuchung ergab, daß die Bacillen oval, gramnegativ, beweglich, colibacillenähnlich, nicht sporenbildend waren. Sie wuchsen schnell bei gewöhnlicher Temperatur, bildeten Indol, machten nach 1—3 Tagen bei 37° C die Milch gerinnen und waren imstande, stickstoffhaltige, eiweißfreie Verbindungen auszunützen. Adonit vermochte keine von ihnen zu vergären, dagegen wurden Arabinose, Xylose, Rhamnose, Dulcit und Sorbose bei Gas und Säurebildung vergärt. Auf Kartoffeln entstanden gelblich-braune, etwas schleimige Beläge.

B. Proteus.

Proteus-Formen bei der Kindercholera wurden außer von Ardouin, Booker, Escherich, Brudzinski[1]), von Tobiesen[2])

1) Le traitement des gastro-entérites des nourrissons. Paris 1906.
2) Jahrb. d. Kinderheilk. Bd. 39.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nachgewiesen, und in einer ganz neuen Arbeit behauptet Metschnikoff[1]) — auf Grund seiner eigenen Untersuchungen — der Proteus sei die eigentliche Ursache der Kindercholera[2]). Ich konnte nur in verhältnismäßig wenig Fällen (7) Proteusformen in den Faeces von Kindern, die an der Kindercholera erkrankt waren, nachweisen, und in nur 3 Fällen wurden in den Faeces Proteus-Formen in überwiegender Menge nachgewiesen; in einem der Fälle wurden wiederholt Verteilungen aus den Faeces angestellt, und jedesmal wiesen die Platten nur Wachstum gelatineschmelzender, ovaler, gramnegativer Bacillen auf (Proteus); 16 Umstiche der Verteilungen in Gelatine verhielten sich alle wie Proteus-Formen. Es scheint somit aus meinen Untersuchungen hervorzugehen, daß der Proteus bei der Kindercholera in Dänemark keine wesentliche Rolle spielt.

C. Streptokokken und sonstige Kokken.

Wie angeführt (Schema VIII), wurden in 18 Faeces- und 8 Harnproben von Kindercholerafällen Streptokokken (seltener andere Kokken) nachgewiesen. Von 4 Harnproben und 2 der Faecesproben stellten sich alle untersuchten Kulturen als Streptokokken heraus. In einzelnen Fällen wurde bei Verteilung von Milz (1 Fall), Niere (3 Fälle) eine Streptokokkenkolonie unter zahlreichen Coli-Kolonieen nachgewiesen, ferner als Reinkultur im Eiter aus einem Abszeß, der sich während eines Kindercholerafalles bei einem Kinde gebildet hatte. Streptokokken und sonstige Kokken scheinen nach meinen Untersuchungen bei der Kindercholera eine untergeordnete Rolle zu spielen.

Die isolierten Streptokokken waren gewöhnlich kurzgliedrig (5 bis 6 Glieder) und färbten sich nach Grams Methode, die übrigen Kokken (Bikokken) färbten sich gleichfalls nach Grams Methode, außer in einem Falle. Die Bikokken besaßen kein Gärungsvermögen. Gewöhnlich schmolzen weder die Streptokokken, noch die übrigen Kokken Gelatine, worauf sie bei gewöhnlicher Temperatur (15° C) zu wachsen vermochten; aus 2 Fällen wurden jedoch Streptokokken isoliert; die nach 2-tägigem Wachstum auf Gelatine diese schmolzen. Holth hat in einer noch nicht veröffentlichten Arbeit dargetan, daß sich folgende Zuckerarten, polyvalente Alkohole und Glykoside mit Vorteil zur Gruppeneinteilung der Streptokokken verwenden lassen, indem diese bei Säurebildung — Gas erzeugen die Streptokokken nicht — gewisse von ihnen spalten, und zwar Laktose, Raffinose, Cellobiose, Trehalose, Mannit, Sorbit, Amygdalin und Salizin; gleichfalls verhalten sie sich verschieden gegenüber Milch; werden auch Gelatine und Traubenzucker mit herangezogen, verhalten die aus den Kindercholerafällen isolierten Streptokokken sich in folgender Weise (s. Tabelle p. 348).

Von diesen Typen wurde I in den meisten Fällen, nämlich in 6 Harn- und 4 Faecesproben (1mal in einer Lungen- und 1mal in einer Gallenprobe) nachgewiesen. Der Typus II wurde in 2 Harn- und 4 Faecesproben nachgewiesen; III in 2 Faeces- und 1 Nierenprobe; IV in 1 Milzprobe; V in 1 Faeces- und 1 Nierenprobe; VI in 3 Faecesproben; VII in 1 Nierenprobe; VIII in 2 Harn- und 1 Milzprobe und

1) Bull. de l'Académie méd. Bd. 62. Annal. d'hygien. publ.

2) Holth stellte Verteilungen an aus dem Darminhalt und der Milz eines 3 Monate alten Kindes, das nach einer ca. 3-wöchentlichen Diarrhöeperiode starb. Aus dem Darminhalt isolierte er 30 Kolonieen, die sich insgesamt als Proteus herausstellten; aus der Milz isolierte er Metacoli-Bacillen (Typus I), keine anderen Bacillen.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Typus	Dextrose	Laktose	Raffinose	Cellobiose	Trehalose	Mannit	Adonit	Sorbit	Amygdalin	Salizin	Milch	Gelatine
I	S	S	0	S	S	S	0	S	S	S	Gerinnsel	schmilzt nicht
II	S	0	0	S	S	S	0	S	S	S	unverändert	„ „
III	S	0	S	S	S	0	0	0	S	S	„	„ „
IV	S	0	0	S	S	S	0	0	S	S	„	„ „
V	S	S	0	S	S	S	S	S	S	S	Gerinnsel	„ „
VI	S	0	S	S	S	S	0	0	S	S	„	„ „
VII	S	S	0	S	S	0	0	0	0	S	„	„ „
VIII	S	0	S	S	S	S	0	S	S	S	unverändert	„ „
IX	S	S	0	S	S	S	0	S	S	S	Gerinnsel	schmilzt

IX schließlich in 1 Harn- und 1 Faecesprobe. Nur in 1 Falle ließ derselbe Typus sich sowohl im Harne, als in den Faeces desselben Falles nachweisen.

Aus den erwähnten Bacillen wurden zusammen mit Coli-Typhusformen oder Streptokokken aus Harn- oder Faeces in einzelnen Fällen große gramnegative, gelatineschmelzende Stäbchen, gramnegative Coccobacillen in langen Ketten, ovale, coliähnliche, aber grampositive Bacillen usw. isoliert. Da sie nur in selteneren Fällen und namentlich aus Proben, die nicht in ganz frischem Zustande empfangen worden waren, isoliert wurden, muß man annehmen, daß es zufällige Verunreinigungen des Materials waren, weshalb sie nicht besonders untersucht wurden.

Aus obigem erhellt, daß bei der Untersuchung einer größeren Anzahl von Kindercholerafällen Bakterien der Coli-Typhusgruppe, Proteus-Formen, Kokken und Streptokokken und in selteneren Fällen andere, nicht näher untersuchte Bakterienformen nachgewiesen worden sind. Aus Schema VIII geht hervor, daß Bakterien der Coli-Typhusgruppe im Vergleich mit anderen Bakterienformen (Streptokokken, anderen Kokken usw.) in bei weitem den meisten der 59 untersuchten Harnproben nachgewiesen wurden, und daß die Coli-A- und Coli-B-Formen außerordentlich häufig vorkamen. In verhältnismäßig wenig Harnproben wurden Reinkulturen von Bakterien nachgewiesen, am häufigsten verschiedene Bakterien der Coli-Gruppe oder — seltener — Coli-Formen neben anderen Bakterienformen (Streptokokken usw.). Aehnlich verhielten sich die 60 untersuchten Faecesproben. In einer bedeutend geringeren Anzahl von Fällen ergab die Untersuchung das Vorhandensein von Reinkulturen desselben Coli-Bacillentypus, von Streptokokken (sonstigen Kokken) oder von Proteus. Metacoli-Formen wurden in den Faeces verhältnismäßig häufig, in den Harnproben in einer weit geringeren Anzahl von Fällen und in den inneren Organen (Milz, Lunge usw.) nur selten nachgewiesen.

In den Blutproben (insgesamt 10) wurden häufiger Reinkulturen einer bestimmten Form nachgewiesen, am häufigsten Coli A und Coli B, nur in einer Blutprobe Paracoli, dagegen keine Bakterien anderer Untergruppen der Coli-Typhusgruppe, auch keine Kokken noch Streptokokken (einzelne Proben enthielten des weniger frischen Zustandes wegen Verwesungsbakterien).

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auch in den Milzproben (insgesamt 7) wurden fast ausschließlich Bakterien der Coli-Typhusgruppe, namentlich Coli A (und Coli B) nachgewiesen; in 3 Fällen Paracoli-Bacillen, in 2 Fällen Metacoli-Bacillen und nur in einem Falle Streptokokken (nebst Coli).

In den Mesenterialdrüsen wurden nur Coli-Formen nachgewiesen.

In den Lungenproben wurden Coli A- und Coli B-Formen und in 1 Falle Metacoli-Bacillen nachgewiesen.

In den Nierenproben wurden meist Coliformen, in 1 Falle Paracoli-Bacillen und Streptokokken (nebst Coli-Bacillen) nachgewiesen.

In den Gallenproben (12) wurden meist Coli- und gleichfalls häufig Paracoli-Bacillen nachgewiesen; in 1 Falle Metacoli-Bacillen. In der Galle kamen die Bakterien meist als Reinkulturen vor.

In 2 Phlegmonen schließlich wurde 1mal Reinkultur von Streptokokken und 1mal Reinkultur von Metacoli-Bacillen nachgewiesen.

In keinem der Fälle wurden Typhusbacillen nachgewiesen.

Im großen ganzen wurden Bakterien der Coli-Typhusgruppe in bei weitem den meisten Kindercholerafällen nachgewiesen, sowohl in den Faeces, im Harn als im Blut, in der Galle und den untersuchten Organen (Milz, Niere, Mesenterialdrüsen und Lunge), und wenn man auch von der Möglichkeit nicht absehen kann, daß andere Bakterienformen (Streptokokken, Kokken, Proteus usw.), bei gewissen Fällen von Kindercholera eine Rolle spielen können, so scheinen die Formen der Coli-Typhusgruppe in den meisten Fällen die Hauptrolle zu spielen, weshalb ich zunächst diese einer näheren Untersuchung unterziehe.

Die Frage, inwiefern die erwähnten Coli-Formen überhaupt eine Rolle spielen, oder ob sie erst post mortem in das Blut und die inneren Organe einwanderten, muß meiner Meinung nach so beantwortet werden: Zwar hatte ich mehrere Proben erst nach dem Tode des Patienten erhalten, und einzelne Proben waren nicht ganz frisch; aber auch in den frischen Proben wurden Bakterien nachgewiesen; ferner wurde (s. unten) in einer Reihe von Fällen derselbe Bakterientypus im Blut und in verschiedenen Organen desselben Kindes nachgewiesen, und schließlich besitzen wir aus den Untersuchungen von Kälbern, die an der Kälberdiarrhöe gestorben sind, Erfahrungen, die besagen, daß sich — auch wenn das Kalb erst mehrere Tage nach dem Tode untersucht wird — gewöhnlich in den inneren Organen (Blut, Milz) nur der Bakterientypus findet, der während der Krankheit und vor dem Tode ins Blut eingewandert ist. In Fällen, wo Kälber ohne Blutinfektion sterben, wird man gewöhnlich auch vergeblich nach Coli-Bacillen im Blut suchen, wenn das Kalb 24 Stunden oder länger tot war.

Die Frage, inwiefern alle nachgewiesenen Coli-Formen bei der Kindercholera eine Rolle spielen oder ein einzelner Typus die Hauptrolle spielt, läßt sich nicht endgültig beantworten. In vielen Fällen kamen nämlich mehrere verschiedene Coli-Formen gleichzeitig in den Faeces und im Harn (und in den Organen) vor. Ein Anhalt für die Bedeutung einer Bakterienform würde es ja sein, wenn sich derselbe Typus im Harn und in den Faeces desselben Falles nachweisen ließe. Die Untersuchung der Resultate aus den 47 Cholerinefällen, in denen ich sowohl Harn- als Faecesproben empfing, ergibt bei Aussonderung der Fälle, in denen im Harn und in den Faeces derselbe Bakterientypus nachgewiesen wnrde, folgendes Schema:

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In	3	Fällen	wurde	im	Harn	und	in	den	Faeces	desselben	Falles	Coli	B	Typus	I	nachgewiesen
„	7	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	III	„
„	1	Falle	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	V	„
„	1	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	VI	„
„	3	Fällen	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	A	„	II	„
„	2	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	III	„
„	1	Falle	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	V	„
„	1	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	VI	„
„	1	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	VII	„
„	2	Fällen	„	„	„	„	„	„	„	„	„	Metacoli		„	I	„
„	1	Falle	„	„	„	„	„	„	„	„	„	Paracoli		„	III	„
„	2	Fällen	„	„	„	„	„	„	„	„	„	Pseudocolib.				„

In einer bedeutenden Anzahl von Fällen wurde also derselbe Typus sowohl im Harn als in den Faeces nachgewiesen, und wenn auch — was tatsächlich der Fall war — in mehreren Fällen gleichzeitig andere Coli-Formen vorhanden waren, muß man annehmen, daß der Typus, der sich in dem gegebenen Falle sowohl aus den Faeces als aus dem Harn isolieren ließ, die Hauptrolle gespielt hat. Auch die Untersuchung des Sektionsmaterials könnte in derselben Richtung gehende Aufschlüsse ergeben, insofern sich ein bestimmter Typus, z. B. im Blut und in den Faecesproben oder in mehreren Organen desselben Falles, nachweisen ließe. Die Untersuchung der Resultate aus dem Sektionsmaterial ergibt:

Bakterientypus	Nachgewiesen in Anzahl von Fällen	Nachgewiesen in
Coli A Typus II	1	Galle, Milz, Blut, Mesenterialdrüsen, Faeces
„ „ „ „	1	Galle, Faeces
„ „ „ „	1	Blut, Galle
„ „ „ „	1	Faeces, Blut, Niere, Milz
„ „ „ III	1	Galle, Milz, Lunge
„ „ „ V	1	Blut, Milz
Coli B Typus I	1	Faeces, Galle
„ „ „ III	2	Fall I: Galle, Blut
		Fall II: Niere, Galle, Harn, Faeces, Blut, Milz
„ „ „ IV	1	Blut, Galle, Niere
„ „ „ V	1	Blut, Faeces
Metacoli Typus I	1	Galle, Milz

Hieraus erhellt gleichfalls, daß man in einigen Fällen eine Bakterienform aus mehreren Organen isolieren kann, und wenn sich auch daneben in einzelnen Organen oder im Harn und in der Galle (oder Blute) verschiedene andere Bakterientypen nachweisen lassen, wird es sicherlich nicht unberechtigt sein, zu schließen, daß der bestimmte Typus, der sich aus verschiedenen Organen, Blut, Harn, Galle und Faeces isolieren läßt, die Hauptrolle spielt, während die übrigen, nachdem die Widerstandsfähigkeit des Organismus gebrochen war, sekundär eingewandert sind (z. B. in die Milz, Mesenterialdrüsen usw.). Daß ein einzelner Typus als unzweifelhafte Ursache eines Cholerinefalles erscheinen kann, veranschaulicht der Fall Gemeindekrankenhaus XXXIX (11 Monate altes Mädchen, 2 Tage vor der Beziehung des Krankenhauses 17. Sept. 1909 heftig erkrankt: Erbrechungen, Durchfall, Fieber, Bluterbrechungen; gestorben am 19. Sept. 1909; Sektionsdiagnose: Enterocolitis acuta). Von diesem Falle erhielt ich Blut-, Milz-, Nieren-, Gallen-, Harn- und Faecesproben. Aus diesen Proben isolierte ich im ganzen 48 Kolonieen, die sich in folgender Weise verhielten:

Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Kulturen isoliert aus	Anzahl der Kulturen	Bakterientypus
Blut	7	Insgesamt Coli A Typus III
Milz		6 Kulturen Coli A Typus III
	6 (+ 1)	1 Kultur Streptokokken (Verunreinigung?)
Niere		6 Kulturen Coli A Typus III
	6 (+ 1)	1 Kultur Bikokken (Verunreinigung?)
Galle	7	Insgesamt Coli A Typus III
Harn	10	Insgesamt Coli A Typus III
Faeces	10	Insgesamt Coli A Typus III

Uebrigens haben diese orientierenden Untersuchungen dargetan, daß man sicherlich mehr Klarheit über die ätiologische Bedeutung der besprochenen Bakterienformen für die Kindercholera gewinnt, wenn man dem Kinde möglichst bald nach dem Tode entnommenes Sektionsmaterial und dem noch lebenden Kinde entnommenes Blut durch Agglutinations- (eventuell Komplementbindungsversuche) und Serumversuche untersucht.

Agglutinationsversuche.

Oben wurden Versuche mit verschiedenen aus der Kindercholera isolierten Paracoli-Stämmen erwähnt. Nur eine Kultur wurde vom Paracoli B-Serum, dagegen nicht vom Paratyphus A-Serum, Gärtner- noch Aertryk-Serum beeinflußt. Blutserum von 4 Kindercholerafällen wurde zu Agglutinationsversuchen mit einem Paratyphus B-Stamm, einem Paratyphus A-Stamm und einem Typhusstamm benutzt. Keiner der Stämme wurde agglutiniert, auch nicht bei schwacher Verdünnung des Serums. Aus den Faeces eines Falles wurde ein Metacoli-Bacillus (Typus I) isoliert, der doch nicht vom Blutserum desselben Falles agglutiniert wurde. Bei 3 Fällen, aus denen Paracoli-Bacillen isoliert wurden, wurden Agglutinationsversuche mit Blutserum von allen 3 Fällen angestellt; es wurde keine Agglutination beobachtet. Da ich nur in sehr wenig Fällen Blut von den Patienten empfangen habe, und oft so wenig Blut, daß sich keine Gelegenheit zu systematischen Versuchen darbot, besagen die obigen Versuche nichts über die Agglutinationsbildung bei Kindern. Es wird bekanntlich allgemein angenommen, daß junge Kinder, ebensowenig wie junge Tiere, nicht imstande sind, Immunstoffe (Agglutinine) zu bilden. Dagegen sprechen z. B. die von Morgan angestellten Agglutinationsversuche, bei denen Agglutinine der von ihm isolierten Metacoli-Formen im Blute der Kinder nachgewiesen wurden. Morgan gibt an, daß von 65 Blutproben von Cholerinekindern 30 Agglutination mit seinem Bacillus No. 1 (Verdünnung gewöhnlich 1 : 20) ergaben. Von Blutproben von normalen Kindern (12) wurde dieselbe Kultur nur von einer einzelnen Serumprobe (1 : 10) agglutiniert.

Tierversuche.

Systematische Versuche über die Pathogenität der besprochenen Bakterienformen hatte ich keine Gelegenheit anzustellen. Obgleich Versuche mit unseren gewöhnlichen Haustieren nicht viel über das pathogene Vermögen der Bakterien im Organismus des Kindes besagen, wenn sich auch an Versuchstieren durch Fütterungs- oder Verimpfungsversuche krankhafte Zustände oder keine solche hervorrufen lassen, habe ich doch einige orientierende Versuche mit Paracoli-, Metacoli- und Coli A-Formen angestellt, sowie mit der besonderen Coli-Form, die ich die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gelegenheit hatte, aus einigen Cholerinefällen zu isolieren (Gruppe J, Pseudocoli-Bacillus).

A. Mit Paracoli-Bacillen stellte ich Fütterungs- und Verimpfungsversuche an weißen Mäusen an, die im allgemeinen für Paracoli-Infektionen ja sehr empfänglich sind. Ich fütterte weiße Mäuse mit frisch isolierten Paracoli-Stämmen von 4 Fällen; ich durchtränkte Brot mit reichlichen Mengen von Bouillonkultur und gab es den Mäusen, die es gern fraßen. In keinem Falle erkrankten die Mäuse. Auch durch subkutane Injektion zweier Paracoli-Stämme (von 4 Mäusen erhielt jede 0,1 g) wurden bei den Versuchstieren keine Krankheitssymptome hervorgerufen.

B. Versuche mit Metacoli-Kulturen. Es wurden an jungen und älteren weißen und bunten Ratten, jungen und erwachsenen weißen Mäusen, jungen und älteren Meerschweinchen, ganz jungen Kätzchen, etwas älteren Kätzchen und einem erwachsenen Affen Fütterungs- und Verimpfungsversuche mit Material von 3 Cholerinefällen (wo sich 8 von 10 aus dem Darminhalt isolierten Kulturen, oder wo alle 10 aus dem Darminhalt isolierten Kulturen wie Metacoli [Typus I]) verhielten, angestellt. Es wurden teils Agar-, teils Bouillonkulturen angewandt. Ferner wurden 2 Ratten (junge, bunte) und ein Kätzchen mit reichlichen Mengen Darminhalt (in Wasser aufgeschwemmt und von Franzbrot aufgesogen) oder Organen (Milz, Niere, Lungenstückchen) von ein und demselben Cholerinefall gefüttert.

Bei den Fütterungsversuchen mit Kulturen wurden reichliche Mengen von Agar- und Bouillonkulturen, von Brot aufgesogen, angewandt. Die Tiere fraßen es gern. Die Kätzchen bekamen mit Milch gemischte Kulturen. In 2 Fällen wurden frisch isolierte Kulturen, in einem Falle eine 3 Monate alte Kultur angewandt. Die Verimpfungsversuche wurden an weißen Mäusen, jungen, bunten Ratten und jungen Meerschweinchen angestellt. Subkutane Injektion geschah mit frisch isolierter Metacoli-Bacillenkultur (Typus I); den Mäusen wurde 0,1 ccm, den Ratten 0,5 ccm und den Meerschweinchen 1 ccm Bouillonkultur injiziert.

Keines von den Tieren erkrankte. Nach wenigen Tagen waren die Bacillen nicht mehr in den Faeces der gefütterten Ratten und Mäuse nachzuweisen.

Der Affe bekam erst eine halbe, auf eine Banane geschmierte Agarkultur (frisch isoliert), die er gleich fraß. Weder Kränklichkeit noch Durchfall wurde beobachtet. Nach 15 Tagen wurden von den Faeces Plattenverteilungen (Lackmusmaltoseagar) vorgenommen, ohne daß Metacoli-Bacillen nachzuweisen waren.

Es gelang nicht, Toxinbildung in den Metacoli-Kulturen nachzuweisen; bei den Versuchen wurden 8 Tage, 14 Tage und 1 Monat alte Bouillonkulturen von Metacoli Typus I angewandt, die durch ein Ballonfilter filtriert wurden. Es wurde den Mäusen 0,2 ccm, den Ratten 0,5 ccm und den Meerschweinchen 1—2 ccm subkutan injiziert. Keines von den Tieren erkrankte. Morgan teilt mit, daß es ihm gelang, durch Fütterung mit seiner Metacoli-Form (No. 1) junge Ratten und im Jahre 1906 vier vollerwachsene, aber kleine Affen zu töten. Die Affen bekamen starken Durchfall und starben nach 2—12 Tagen, die Ratten verhielten sich in ähnlicher Weise. Die von Morgan 1907—1908 an Ratten und Affen angestellten Versuche mit Metacoli-Formen (No. 1) (die in diesen Jahren isoliert worden waren) zeigten aber, daß der Bacillus

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nun weniger virulent war. Die Affen z. B. bekamen 1908 nur einige Tage Durchfall und genasen sodann.

Da ich mit meinen Kulturen an den erwähnten Versuchstieren keine Erkrankung hervorzurufen vermochte, bat ich Dr. Morgan um eine Kultur von seinem Bacillus (No. 1); ich erhielt eine solche und fütterte damit (1. Gen. Agarkultur) 2 junge Kätzchen, 2 noch jüngere Kätzchen, 2 junge weiße Mäuse, 2 junge bunte Ratten. Jedes Kätzchen bekam 10 ccm in Milch, jede Maus 5 ccm und jede Ratte 10 ccm in Brot. Der oben erwähnte Affe bekam eine halbe auf eine Banane geschmierte Agarkultur. Die Tiere fraßen diese Kost gern. Krankheitssymptome waren bei keinem von ihnen zu beobachten.

C. Es wurden Injektionsversuche angestellt mit Blut und mit porzellanfiltriertem Blut aus einem Falle, wo aus dem Blute Coli A isoliert worden war.

Von 2 jungen Mäusen wurde der einen a) filtriertes, der anderen b) unfiltriertes Blut (je 0,1 ccm) subkutan injiziert.

Ebenso von 2 jungen Kaninchen a) 1 ccm unfiltriertes, b) 1 ccm filtriertes Blut.

Ebenso von 2 jungen Ratten a) 1 ccm unfiltriertes, b) 1 ccm filtriertes Blut.

Sämtliche mit unfiltriertem Blut geimpfte Versuchstiere starben nach 1—2 Tagen. Sektionsbefund bei allen: Hämorrhagische Infiltration an der Impfstelle, nicht koaguliertes Blut, Milz nur wenig geschwollen, Gedärme ein wenig rot. Die mikroskopische Untersuchung des Oedems an der Impfstelle offenbarte eine Fülle (Reinkultur) von ovalen, coliähnlichen, gramnegativen Bacillen, in der Milz und im Blute nur einen vereinzelten ovalen, gramnegativen Bacillus. Die Kulturen von der Oedemflüssigkeit, der Milz und dem Blute verhielten sich in gleicher Weise und wie die aus dem Blute des Kindes isolierte Coli A-Form.

2 erwachsene, mit Organen der Maus b gefütterte Mäuse erkrankten nicht. Auch 2 junge mit frisch isolierter Kultur von Kaninchen a und Maus b (je $^1/_4$ ccm subkutan) geimpfte Kätzchen erkrankten nicht; gleichfalls nicht 2 junge mit denselben Kulturen subkutan geimpfte (je $^1/_{10}$ ccm) Mäuse.

Schließlich wurden eine junge bunte Ratte und eine weiße Maus mit Blut (unfiltriert) von einem anderen Cholerinefall geimpft. Keine von ihnen erkrankte.

D. Mit der früher nicht beschriebenen Coli-Form, dem Pseudocoli-Bacillus von einem der Fälle, wo alle Kulturen (von Harn und Faeces) sich in gleicher Weise verhielten, wurden folgende Versuche angestellt:

I. Zwei junge bunte Ratten wurden mit reichlichen Mengen Bouillonkultur gefüttert. Am Tage darauf starb die eine, a, nach kurzer Durchfallperiode. Das Gedärm war stark rot, der Inhalt dünn, die Milz nicht geschwollen, das Blut nicht koaguliert. Weder in der Milz noch im Blute wurden Bacillen nachgewiesen; Agarstich davon ergab kein Wachstum. Bei Verteilung des Darminhaltes entstanden auf den Lackmusmaltoseagarplatten nur blaue Kolonieen, die sich wie die beim Versuch angewendete Kultur verhielten. Die andere Ratte, b, war einige Tage krank, saß zusammengekrochen da, genas aber nach kurzer Zeit.

II. Drei weiße Mäuse (junge) wurden subkutan mit 0,01 ccm, 0,02 ccm und 0,05 ccm Bouillonkultur derselben Form geimpft. Die Maus, welche

Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

die größte Dosis erhalten hatte, starb nach 14 Tagen, ohne daß Bakterien in den Organen, im Blute, in den Faeces nachzuweisen waren. Die beiden anderen Mäuse erkrankten nicht.

III. Eine bunte junge Ratte wurde mit Kultur aus dem Darminhalt der oben erwähnten Ratte a gefüttert; 2 Tage danach war sie schwach, saß zusammengekrochen da, hatte gesträubtes Haar und Durchfall; starb 5 Tage nach der Fütterung; Sektionsbefund ähnlich wie bei Ratte a; weder aus Blut noch Milz wurde in Agar Wachstum erzielt; Gedärm stark rot, Inhalt blutig. Die meisten Kolonieen aus dem Darminhalt (Lackmusmaltoseagarplatten) waren blau. Vier Umstiche verhielten sich wie die beim Versuche angewandten Kulturen. Zwei Meerschweinchen wurden intraperitoneal mit 0,5 ccm und 1 ccm derselben Kultur geimpft. Das eine erkrankte nicht. Das andere starb am Tage danach. Im Blute wurde Reinkultur der Bacillenform nachgewiesen.

Mit Bouillonkulturen, die nach bzw. 3-, 5-, 9-, 18-tägigem und 5-wöchigem Stehenlassen im Thermostaten bei 37° durch Porzellanfilter filtriert wurden, wurden folgende Versuche angestellt, um Toxine nachzuweisen:

I. Filtrierte Bouillon, 3 Tage alt. 2 weiße Mäuse wurden subkutan mit je 0,5 ccm, 1 Maus intraperitoneal mit 0,1 ccm geimpft; 1 weiße Ratte subkutan mit 1 ccm, 1 Ratte intraperitoneal mit 1 ccm geimpft. Keins von den Tieren erkrankte.

II. Filtrierte Bouillon, 5 Tage alt. 1 weiße Maus wurde subkutan mit 0,5 ccm, 1 Maus intraperitoneal mit 0,5 ccm und 1 weiße Ratte mit 1 ccm geimpft. Keins von den Tieren erkrankte.

III. Filtrierte Bouillon, 9 Tage alt. 1 weiße Maus wurde subkutan mit 0,5 ccm, 1 Maus intraperitoneal mit 0,5 ccm, 1 weiße Ratte intraperitoneal mit 1 ccm und 1 Meerschweinchen intraperitoneal mit 1 ccm geimpft. Keins von den Tieren erkrankte.

IV. Filtrierte Bouillon, 18 Tage alt. 2 weiße Mäuse wurden jede mit 0,5 ccm subkutan und intraperitoneal geimpft und 1 Meerschweinchen wurde intraperitoneal mit 2 ccm geimpft, ohne zu erkranken. 1 Meerschweinchen erhielt 1,5 ccm intraperitoneal und starb nach 3 Tagen; Gedärme stark rot, Blut nicht koaguliert.

V. Filtrierte Bouillon, 5 Wochen alt. 2 Meerschweinchen wurden intraperitoneal mit bzw. 1 und 2 ccm und 2 Ratten intraperitoneal mit 1 ccm geimpft. Die beiden Meerschweinchen und die eine Ratte erkrankten nicht; die andere Ratte starb nach 5 Tagen: Gedärme stark rot, Blut nicht koaguliert; keine Bacillen nachweisbar.

Einige Untersuchungen über Faeces von normalen Kindern, über Fliegen und Milch.

Zum Vergleich mit dem Bakterienbefund bei Kindercholerafällen unternahm ich eine Reihe bakteriologischer Untersuchungen von Faecesproben von 27 normalen Kindern. Die mir von Dr. med. H. P. T. Oerum verschafften Faecesproben rührten von gesunden Kindern her, die in verschiedener Weise ernährt wurden. Auch das Alter der Kinder war verschieden. Wie bei den Faecesproben von den Kindercholerafällen wurde erst eine mikroskopische Untersuchung der Faeces angestellt, sodann eine Verteilung auf Lackmuslaktoseagar, von wo Kulturen auf Gelatine angelegt wurden. Darauf wurden die einzelnen Kulturen näher untersucht. Die Ergebnisse dieser orientierenden Untersuchungen finden sich in der untenstehenden Tabelle.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fall No.	Geschlecht und Alter des Kindes	Datum des Empfangs der Faeces	Ernährung	Mikroskopische Untersuchung	Coli A	Coli B	Paracoli	Metacoli	Nichtgasbild. Coli	Proteus
I	—	1. 4. 1909	Frauenmilch?	teilweise gramnegativ	.	+	++	.	.	.
II	—	2. 4. „	Milch, Milch + Wasser	grampositiv, B. bifidus com.	+	+	.	.	.	.
III	—	2. 4. „	Frauenmilch	grampositiv, B. bifidus com., keine Colibakt.	.	.	.	.	.	.
IV	8 Monate	2. 4. „	Milch, Gerstensuppe, Brei, Milch + Wasser	dgl.	.	.	.	.	.	.
V	5 Monate	22. 5. „	Frauenmilch, Flasche	grampositiv	++	+	.	.	.	.
VI	♂ 12 Tage	22. 5. „	Milch + Gerstensuppe 1 : 2	„	++	.	.	.	.	.
VII	♀ 3¼ Monat	22. 5. „	Frauenmilch	„	.	+++	.	.	.	.
VIII	♀ 1¼ Monat	14. 5. „	„	„	++	.	.	.	.	.
IX	♂ knapp 3 Monate	7. 6. „	Milch + Gerstensuppe	teilweise grampositiv	++	++	.	.	.	.
X	♀ 6 Monate	7. 6. „	dgl.	dgl.	+++	.	.	.	.	.
XI	♂ 6½ Monate	7. 6. „	„	„	.	.	.	.	++	.
XII	♂ 10 Monate	7. 6. „	„	grampositiv	++	+	.	.	.	++
XIII	♂ 3 Monate	7. 6. „	Malzsuppe	teilweise grampositiv	.	.	+	.	.	++
XIV	♀ 3 Monate	7. 6. „	Milch + Gerstensuppe	grampositiv	+	.	.	.	.	.
XV	♀ 11½ Monate	17. 8. „	Brei + Wasser	„	.	+	.	.	++	.
XVI	♀ 1½ Monat	17. 8. „	Milch + Gerstensuppe	„	.	+	.	.	.	.
XVII	♂ 5 Monate	17. 8. „	Frauenmilch	grampositiv, keine Colibakt.	.	.	.	.	.	.
XVIII	♀ 1 Jahr	17. 8. „	Kindermehl	teilweise grampositiv	.	.	.	+++	.	.
XIX	♀ knapp 1 Monat	17. 8. „	Milch + Frauenmilch	keine Colibakt., grampositiv	.	.	.	.	.	.
XX	♀ 1 Monat	17. 8. „	Frauenmilch, Malzsuppe	dgl.	.	.	.	.	.	.
XXI	♂ 7 Monate	17. 8. „	Frauenmilch + Brei	„	.	+	+	.	.	.
XXII	♂	17. 8. „	Brei + Frauenmilch; 2 Tage schlechten Magen	„	.	.	.	.	.	.
XXIII	♀	17. 8. „	Milch + Wasser	„	.	++	.	.	.	.
XXIV	♂ } Zwillinge 1 Monat	2. 2. 1910	ungemischte Milch	„	++	.	.	.	.	.
XXV	♂ } Zwillinge 1 Monat	2. 2. „	dgl.	„	++	.	.	.	.	.
XXVI	♂ 6½ Monate	2. 2. „	„	„	++	.	.	.	.	.
XXVII	♂ 6 Monate	2. 2. „	„	„	.	.	.	+	.	.

(+ bedeutet, daß unter der Hälfte der isolierten Kulturen zur betreffenden Bakterienform, ++ daß die Hälfte und +++ daß fast alle oder alle die isolierten Kulturen zur betreffenden Bakterienform gehörten.)

Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Aus dem Schema geht hervor, daß die Faecesproben 27 normalen Kindern zu verschiedenen Jahreszeiten entnommen wurden, hauptsächlich wurden in Nicht-Kindercholeraperioden Faecesproben untersucht (in den ersten Monaten des Jahres), da dann am leichtesten zu beurteilen war, ob die Kinder ganz gesund und die Faeces normal waren. Die Faeces stammten in 12 Fällen von Knaben, in 10 Fällen von Mädchen; in 5 Fällen war kein Geschlecht angegeben. 10 von den Kindern waren unter 3 Monate alt, 5 zwischen 3 und 6, 7 zwischen 6 und 12 Monaten; bei 5 war kein Alter angegeben. 5 hatten ausschließlich Frauenmilch, 4 Frauenmilch und andere Nahrung, 12 Milch und Brei oder Milch und Frauenmilch, 4 ausschließlich Milch, 1 Malzsuppe und 1 Kindermehl erhalten. In allen Faecesproben war der Bacillus bifidus communis in überwiegender Anzahl vertreten; oft kam in dem Ausstrich der nach Grams Verfahren gefärbten Faecespräparate diese Form gar als die einzige vor; in einzelnen Fällen wurden jedoch neben Bacillus bifidus einige ovale coliähnliche Bakterien beobachtet; in solchen Fällen färbten sich die Strichpräparate der Faeces nur zum Teil nach Gram. Von den Kolonieen, die bei Verteilung auf den Agarplatten entstanden, wurden 4—10 Umstiche einer genaueren Untersuchung unterworfen. In 10 Faecesproben wurden Coli A-Formen, in 10 Proben Coli B-Formen, in 3 Fällen Paracoli, in 2 Fällen Metacoli (bei einem dieser Fälle ergaben alle 10 Umstiche Metacoli, alle von demselben Typus) in 2 Fällen nicht-gasproduzierende Coli-Formen, und in 2 Fällen Proteus-Formen nachgewiesen. Die Coli-Formen verhielten sich wie unten angeführt.

Untergruppe	Typus	Nachgewiesen in so und soviel Faecesproben
Coli A	II	2
Coli A	X	1
Coli B	I	1
Coli B	III	3
Coli B	IV	1
Paracoli	I	2
Paracoli	IV	1
Metacoli	I	2

Bei einem Vergleich dieses Schemas mit den früher angegebenen Schemata (von Cholerinefällen) wird ein großer Teil der am öftesten bei Cholerinefällen nachgewiesenen Typen wiedergefunden, was namentlich bei den Coli A-Formen und den Metacoli-Formen auffällt, und es wird sich, wenn eine größere Reihe von Untersuchungen und eingehendere Untersuchungen der einzelnen Faecesproben angestellt werden, als wir sie anzustellen Gelegenheit hatten, gewiß zeigen, daß die allermeisten Typen in den Faeces normaler Kinder vorkommen können. Pseudocolibacillen wurden doch nicht gefunden.

Wie ist nun das Verhältnis aufzufassen, daß wir ähnliche Formen in normalen Kinderfaeces finden, wie in Faeces, Harn und Organen von an der Cholerine erkrankten Kindern oder Cholerineleichen? Wahrscheinlich handelt es sich um Bakterienformen, die im gesunden Darm bei normalen Verdauungsverhältnissen unterdrückt werden oder bei normalen Verhältnissen keine oder nur eine ganz geringe Wirkung ausüben können. Sobald sich aber aus irgendeinem Grunde das Verdauungsverhältnis

Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

ändert, gewinnt vielleicht irgendeine der vorhandenen Formen bessere Lebensbedingungen, nimmt an Menge zu und verdrängt vielleicht — z. B. durch Toxinbildung — ganz oder teilweise die normaliter vorhandenen Darmbakterien (B. bifidus communis etc.); dafür spricht ja, daß die normalen grampositiven Formen (B. bifidus) ganz oder teilweise aus den Faeces verschwinden, während gramnegative, ovale Bakterien der Coli-Typhusgruppe gewöhnlich in überwiegender Anzahl vorhanden sind, wenn das Kind an der Cholerine erkrankt. Ist erst die Widerstandsfähigkeit des Organismus gebrochen infolge der geänderten Verhältnisse im Darm, wobei vielleicht die von der namentlich wirksamen Coli-Form erzeugten Toxine oder abnorme Gärungen des Darminhalts oder vielleicht dem normalen Darm fremde Spaltungsprodukte mitwirken, so werden Bakterien leicht in den Organismus eindringen und die heftigen Fälle hervorrufen können, die ja häufig mit dem Tode enden. Nichts hindert deshalb die Annahme, daß nicht eine, sondern mehrere Coli-Formen einwandern und dazu beitragen können, daß die Cholerine an Heftigkeit zunimmt, wie man ja auch annehmen kann, daß in einigen Fällen ein besonderer Typus die Hauptrolle spielt und durch sein Wachstum im Darm die übrigen Typen unten hält, so daß nur diese eine Form in dem angegebenen Falle eine Rolle spielt. Aus obenstehendem Beispiel scheint hervorzugehen, daß beide Fälle bei der Cholera infantum vorkommen können. Daß die erwähnten Coli-Formen bei dieser Krankheit eine bedeutende Rolle spielen, ist gewiß unzweifelhaft. Auch der Vergleich der Cholera infantum mit der Kälberdiarrhöe, einer bei neugeborenen und etwas älteren Kälbern vorkommenden Krankheit, macht dies einleuchtend. Letztere Krankeit, deren Symptome mit denen ersterer etwas übereinstimmen, ist namentlich von C. O. Jensen und Poels erforscht worden, und zwar besonders die Aetiologie. Als Ursache sind in bei weitem den meisten Fällen Formen der Coli-Typhusgruppe nachgewiesen worden; meistens findet man einen bestimmten Typus in der Milz und den Mesenterialdrüsen (Harn) von ein und demselben Falle. Nach einer von Assistent Christiansen an dem Untersuchungsmaterial des veterinären Serumlaboratoriums in Kopenhagen angestellten Untersuchung, werden Kälber, die vor dem 4.—5. Lebenstage erkranken, in der Regel von Coli-Infektionen, selten von Paracoli-Infektionen, angegriffen. Erkrankt das Kalb, nachdem es 8 Tage alt ist, so wird in der Regel Paracoli-Infektion angetroffen. Bei der Coli-Bacillose von neugeborenen Kälbern finden sich infolge obiger Untersuchungen teils Coli A-, teils Coli B-Formen; in den bösartigsten septikämischen Fällen von Kälberdiarrhöe findet sich eine Coli A-Form vor, die an biologischem Verhalten der Coli A-Form (Typus II) durchaus gleich ist, die ich aus der größten Anzahl von Cholerinefällen isolierte, und die in den inneren Organen am häufigsten vorkam. Auch bei der Kälberdiarrhöe wird dieser Typus am häufigsten in den inneren Organen (Milz, Gekrösedrüse usw.) angetroffen. Coli A Typus III und Typus VI kommen bei bösartigen Kälberdiarrhöefällen gleichzeitig häufig in den inneren Organen vor; dieselben Typen habe ich, wie angeführt, auch in einer großen Reihe von Fällen von Cholera infantum nachgewiesen. Die übrigen Coli A-Formen treffen wir nur selten bei Kälbern, ebenfalls (mit Ausnahme von Typus VII) selten bei der Cholera infantum. Dasselbe gilt im großen ganzen von den Coli B-Formen; die Typen, die

Generated on 2019-09-14 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

wir bei bösartigen Kälberdiarrhöefällen vorfinden, treffen wir gleichfalls bei einer Reihe von Cholerinefällen.

Bei den Paracoli-Infektionen der Kälber scheint nur ein Typus vorzukommen, nämlich Typus I, den ich aus der größten Anzahl von Paracoli-Fällen bei Kindern mit Cholera infantum isoliert habe.

Metacoli-Bacillen und die von mir gefundene neue Coli-Form — der Pseudocoli-Bacillus — sind bei Kälberdiarrhöefällen nicht vorgefunden worden.

Mit Reinkulturen von diesen Bacillen ist es C. O. Jensen gelungen, bei neugeborenen Kälbern typische Kälberdiarrhöe hervorzurufen, mit solchen der Paracoli-Form auch bei älteren Kälbern, und mit einem durch Injektion bestimmter Typen an Pferden hergestellten polyvalenten Serum konnte er in einer bedeutenden Anzahl von Fällen vor dem Erkranken schützen, so daß kaum zu bezweifeln ist, daß in der größten Anzahl von Kälberdiarrhöefällen Bakterien der Coli-Gruppe die Krankheitsursache abgeben. Durch Herstellung eines polyvalenten Serums mittels der bei der Cholera infantum am häufigsten isolierten Typen der Coli-Typhusgruppe wird man aus der Wirkung auf Cholerinekinder am sichersten einen Schluß ziehen können in bezug auf die ätiologische Bedeutung der gefundenen Bakterien bei der Cholera infantum. Der obengenannte Vergleich bestätigt die Annahme, daß sie bei der Krankheit eine wesentliche Rolle spielen.

Außer der Coli-Bacillose gibt es nach den Untersuchungen der obengenannten Forscher folgende Formen von Kälberdiarrhöe: Aërogenes-Bacillose, Pyocyaneus-Bacillose und Proteus-Infektionen.

Proteus-Infektionen wurden, wie erwähnt, auch bei der Cholera infantum nachgewiesen; Pyocyaneus-Infektionen wurden unter anderem von A. Baginsky (Berlin) beschrieben. Dagegen scheinen bei der Kälberdiarrhöe keine Streptokokkeninfektionen nachgewiesen worden zu sein, es sei denn als Komplikationen mit Nabelinfektionen.

Einige der Forscher, welche die Cholera infantum als eine Infektionskrankheit betrachten, halten die „endogene Infektion“ für die wesentliche, andere halten dafür, daß die „ektogene Infektion“ bei der Cholera infantum die wichtigste ist. Es ist kaum zu bezweifeln, daß beide Infektionen wichtig sind, denn es ist recht wahrscheinlich, daß die Cholera infantum auch dadurch entstehen kann, daß das Kind mit der Nahrung virulente Coli-Formen aufnimmt; diese können in der Milch vorkommen, die das Kind trinkt, oder auch mögen die Gummizülpe u. dgl. schmutzig und durch virulente Bakterienformen infiziert worden sein, was ja bei mangelhafter Reinlichkeit leicht vorkommen kann.

Wie von Dr. Örum angegeben, gibt es besondere Häuser (namentlich in den ärmeren Stadtvierteln), wo die Cholerine sich stets hält. An solchen Orten wird sich ja stets virulenter Infektionsstoff finden, der den gesunden Kindern entweder direkt oder von Fliegen oder mit der Milch zugeführt werden kann. Findet sich in der Nähe eines solchen Cholerineherdes ein Milchladen, werden infizierte Fliegen leicht hierhin ihren Weg finden, die Milch infizieren und die Infektion verbreiten. Wie groß die Rolle dieses Infektionsvorganges ist, läßt sich schwer entscheiden. Durch einige orientierende Untersuchungen von Fliegen, die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

an verschiedenen Orten eingesammelt waren, und von Milch, die in den Milchläden der Cholerineherde angekauft wurde, habe ich die Frage zu beleuchten gesucht. Dr. Örum bewerkstelligte das Einfangen der Fliegen auf Fliegenpapier, sowie den Einkauf der Milch. Da sich an den Fliegen am leichtesten ein eventuelles Vorhandensein von Metacoli-Formen nachweisen ließ, wurden die Fliegen namentlich aus solchen Wohnungen bezogen, wo Cholerinefälle mit Metacoli-Bacillen aufgetreten waren. Jedoch gelang es nicht, aus dem Darm dieser Fliegen Metacoli-Formen zu isolieren. Aber im Darm von Fliegen aus einer Cholerinewohnung, aus der cholerinekranke Kinder nicht untersucht worden waren, fanden sich fast reingezüchtete Metacoli-Bacillen, Typus I (Versuch III). Bei der Untersuchung der Fliegen wurde in folgender Weise verfahren:

Die Fliegen wurden vorsichtig vom Fliegenpapier abgeschabt, in Sublimat und darauf mehrmals in sterilem Wasser gewaschen; sodann wurde aus 8—10 Fliegen der Darminhalt mit sterilen Nadeln herausgeholt und auf Lackmuslaktoseagar oder Lackmusmaltoseagar verteilt. Das Resultat der Untersuchung war:

Versuch I. Fliegen aus der Landskronagade. Auf den Platten ergaben sich keine Coli-Kolonieen.

Versuch II. Fliegen aus einer Cholerinewohnung (Metacoli). Auf den Platten ergaben sich keine Metacoli-Kolonieen; Coli A (Typus II, Typus VI und IV) samt Coli B (Typus IV) wurden nachgewiesen.

Versuch III. Fliegen aus Cholerinewohnungen auf dem Italiensvej. In allen 10 Stichkulturen Metacolibacillen (Typus I). Hier waren am Cholerinefall keine Metacoli-Bacillen nachgewiesen worden.

Versuch IV. Fliegen aus einer Cholerinewohnung, wo am Cholerinefall Metacoli-Bacillen nachgewiesen worden waren. Auf den Platten aus Faeces der Fliegen ergaben sich keine Metacoli- noch sonstige Coli-Kolonieen.

Versuch V. Fliegen aus einer Cholerinewohnung (Rosagade). Es ergaben sich keine Metacoli-Kolonieen. Aus dem Darminhalt der Fliegen wurden Coli B (Typus II und Typus IV) und Coli A (Typus VI) isoliert.

Im Darminhalt von Fliegen aus den Ställen des Serumlaboratoriums wurde der Metacoli-Bacillus Typus I nachgewiesen.

Um festzustellen, inwiefern die aus den Fällen von Cholera infantum isolierten Metacoli von den Fliegen aufgenommen werden und sich im Darm der Fliegen vermehren könnten, wurden 2 Fütterungsversuche mit normalen Fliegen angestellt. Sie wurden mit Bouillonkultur einer Metacoli-Form (Typus I) gefüttert, die auf Weißbrot gegossen war. Sie waren in einem 4 l großen mit Gaze überbundenen Einmacheglas eingesperrt.

Versuch I, 5. Sept. 1909. 10 Fliegen wurden mit Bouillonkultur von Metacoli-Bacillen gefüttert. Danach wurden sie in reine Gläser übergesiedelt und bekamen nun 3 Tage hindurch nur Wasser. Sie wurden getötet und Darminhalt und Faeces an den Seiten des Glases verteilt. Es entstanden keine Metacoli-Kolonieen.

Versuch II, 5. Sept. 1909. Die Fliegen wurden mit Metacoli-Bacillen gefüttert. 8. Sept.: Die Fliegen wurden in reinen Gläsern untergebracht und mit feuchtem Franzbrot gefüttert. 10. Sept.: Die Fliegen wurden mit Chloroform getötet. Der Darminhalt von 5 Fliegen wurde verteilt. Auf den Platten vom Darminhalt von 3 dieser Fliegen entstanden Metacoli-Bacillen, die sich in derselben Weise verhielten wie die Kultur, mit welcher der Versuch angestellt worden war. Der Darminhalt der einen Fliege ergab nur Metacoli-Kolonieen; von den sich vom Darminhalt der zweiten Fliege bildenden Kolonieen war die Hälfte Metacoli-Bacillen.

Eine Verteilung von 12 Milchproben auf Platten ergab in 9 Fällen Bakterienformen der Coli-Typhusgruppe; die übrigen 3 ergaben keine dieser Bakterienformen. Das Ergebnis war:

Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Schema I.

In den Schematen bedeutet +, daß unter der Hälfte der isolierten Kultur, die Hälfte oder alle isolierten Kulturen

No.	Hospital oder Klinik				Alter des Kindes		Geschlecht des Kindes
I	Städt. Gemeindekrankenhaus		II.	Abt.	5	Monate	Mädchen
II	„	„	„	„	$2^1/_4$	„	Knabe
III	„	„	„	„	$5^1/_2$	„	„
IV	„	„	„	„	2	„	Mädchen
V	„	„	„	„	13	„	Knabe
VI	Klinik von Dr. med. Ad. Meyer				3	„	Mädchen
VII	Städt. Gemeindekrankenhaus		II.	Abt.	4	„	Knabe
VIII	„	„	„	„	7	„	„
IX	„	„	„	„	6	Wochen	„
X	„	„	„	„	1	Jahr	„
XI	„	„	„	„	11	Monate	„
XII	„	„	„	„	5	Wochen	„
XIII	„	„	„	„	8	Monate	Mädchen
XIV	„	„	„	„	3	Wochen	„
XV	„	„	III.	„	23	Tage	Knabe
XVI	„	„	II.	„	8	Monate	Mädchen
XVII	„	„	III.	„	11	„	Knabe
XVIII	„	„	II.	„	4	„	Mädchen
XIX	„	„	„	„	4	„	„
XX	Klinik von Dr. med. Ad. Meyer				$1^1/_2$	„	Knabe
XXI	Städt. Gemeindekrankenhaus		II.	Abt.	8	„	„
XXII	„	„	„	„	3	„	Mädchen
XXIII	„	„	„	„	5	„	Knabe
XXIV	Klinik von Dr. Lendrop				1	„	Mädchen
XXV	Städt. Gemeindekrankenhaus		II.	Abt.	4	„	Knabe
XXVI	„	„	„	„	6	„	Mädchen
XXVII	„	„	„	„	5	Wochen	Knabe
XXVIII	„	„	„	„	$1^1/_2$	Jahre	„
XXIX	Klinik von Dr. Lendrop				$6^1/_2$	„	„

Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Schema I.

++, daß die Hälfte zur betreffenden Form gehörte, und +++, daß über sich wie die betreffende Form verhielt.

Herkunft des Materials	Coli A	Coli B	Paracoli	Metacoli	Pseudo-coli	Strepto-kokken oder Kokken	Proteus
Harn	.	+++	+	.	.	.	.
Faeces	.	+++	.	.	.	.	.
Harn	.	+++	.	.	.	.	.
Faeces	+++	+	.	.	.	.	.
Harn	+	++	.	.	.	.	.
Faeces	+	+	.	+	.	.	.
Harn	+++	.	.	.	.	.	.
Faeces	.	.	.	.	.	.	+++
Harn	++	+	.	.	.	.	.
Faeces	+	.	+	.	.	.	.
Harn	+++	+	.	.	.	.	.
Faeces	+++	.	.	.	.	.	.
Harn	++	++	.	.	.	.	.
Faeces	+	.	.	+++	.	.	+
Harn	+	++	+	.	.	.	.
Faeces	.	+++	+	.	.	.	.
Harn	+	++	+	.	.	.	.
Faeces	++	+	.	.	.	+	.
Harn	+	+++	.	.	.	.	.
Faeces	+	+++	.	.	.	.	.
Harn	.	+	.	+	.	.	.
Faeces	+	+++	.	.	.	.	.
Harn	+	+++	.	.	.	.	.
Faeces	.	.	.	+	.	+	+++
Harn	+	+	.	++	.	.	.
Faeces	.	+++	.	.	.	.	.
Harn	+++	+	.	.	.	.	.
Faeces	+	+	.	.	.	.	+++
Harn	+	.	.	.	.	.	.
Faeces	.	.	.	.	.	+++	.
Harn	+	++	.	.	.	.	.
Faeces	++	+	.	.	.	+	.
Harn	.	.	.	+	.	++	.
Faeces	.	+	+	+	.	.	+
Harn	.	.	+++	.	.	.	.
Faeces	.	++	.	+	.	.	.
Harn	.	.	+	.	.	.	.
Faeces	.	.	.	.	.	+++	.
Harn	+	.	.	+	.	+++	.
Faeces	.	.	.	+++	.	+	.
Harn	+	.	+	+	.	.	.
Faeces	+	++	.	.	.	.	.
Harn	.	+++	.	.	.	.	.
Faeces	+	+	.	.	.	.	.
Harn	.	.	.	.	.	.	.
Faeces	.	.	.	+++	.	.	.
Harn	++	+	.	.	.	.	.
Faeces	+	+	.	+	.	.	+
Harn	.	.	.	.	.	+++	.
Faeces	.	.	.	.	+++	+	.
Harn	+	++	.	.	.	.	.
Faeces	+	.	.	.	.	.	.
Harn	.	.	.	.	+++	.	.
Faeces	.	.	.	.	+++	.	.
Harn	+	+++	.	.	.	.	.
Faeces	+	++	.	+	.	.	.
Harn	.	+++	.	.	.	.	.
Faeces	.	+++	.	.	.	.	.

Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Schema I Fortsetzung.

No.	Hospital oder Klinik	Alter des Kindes	Geschlecht des Kindes
XXX	Städt. Gemeindekrankenhaus II. Abt.	2 Monate	Knabe
XXXI	„ „ „ „	4 „	Mädchen
XXXII	Klinik von Dr. med. Ad. Meyer	4 „	„
XXXIII	Städt. Gemeindekrankenhaus II. Abt.	9 „	Knabe
XXXIV	„ „ „ „	1½ „	„
XXXV	„ „ „ „	13 „	Mädchen
XXXVI	„ „ „ „	7 Wochen	Knabe
XXXVII	„ „ III. „	18 Tage	„
XXXVIII	„ „ II. „	5 Monate	„
XXXIX	„ „ „ „	2 „	Mädchen
XL	„ „ „ „	2 „	Knabe
XLI	„ „ III. „	8 „	„
XLII	„ „ „ „	2 „	„
XLIII	„ „ II. Abt.	11 Wochen	Mädchen
XLIV	„ „ III. „	4 Monate	Knabe
XLV	„ „ II. „	5 Wochen	Mädchen
XLVI	„ „ „ „	5 „	Knabe
XLVII	Kinderkrankenhaus der Königin Louise	6½ Monate	Mädchen

Oehlenschlägersgade, Milch No. I: Coli B (Typus IV), Paracoli (Typus IV).
Dybbölsgade, Milch No. II: Coli B (Typus IV).
Absalonsgade, Milch No. III: Paracoli (Typus IV), Coli B (Typus IV).
Jägergade, Milch No. IV: Coli B (Typus IV), Coli A (Typus VI), Paracoli (Typus IV).
St. Hans Gade, Milch No. V.: Paracoli (Typus IV).
Saxogade, Milch No. VII: Coli B (Typus VI).
Brohusgade, Milch No. VIII: Coli B (Typus III).
Ryesgade, Milch No. IX: Coli B (Typus IV), Paracoli (Typus IV).
Aabenraa, Milch No. XII: Coli B (Typus III).

In einer Milchprobe (aus der Stengade) wurden bei Verteilung Streptokokken, aber keine Coli-Formen nachgewiesen. In keiner der Milchproben gelang es, Metacoli-Bacillen nachzuweisen. Die Milch No. III war aus einem Cholerineepidemiestadtviertel, die Milch No. IV aus einem Typhusherd. An den meisten Orten gab es sehr viele Fliegen.

Morgan wies 1908 in einer von 29 von ihm untersuchten Milchproben aus Cholerinehäusern eine Metacoli-Form (No. 1) nach. In 26 Milchproben aus Nicht-Cholerinehäusern ließ sie sich nicht nachweisen.

Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Schema I Fortsetzung.

Herkunft des Materials	Coli A	Coli B	Paracoli	Metacoli	Pseudo-coli	Strepto-kokken oder Kokken	Proteus
Harn	+	++	.	.	.	+	
Faeces	+	+++	+	.	.	+	
Harn	.	.	.	.	.	+++	
Faeces	.	.	.	+	.	+++	
Harn	+++	.	.	.	.	.	
Faeces	+	.	.	.	.	+++	
Harn	.	.	.	+	.	.	
Faeces	.	.	.	.	.	++	
Harn	.	+	.	.	.	+++	
Faeces	.	+++	.	.	.	+	
Harn	.	.	.	.	++	.	
Faeces	.	.	.	.	+++	.	
Harn	.	+++	.	.	.	.	
Faeces	+	++	.	+	.	.	
Harn	++	+	+	+	.	.	
Faeces	+	+	.	.	.	.	
Harn	.	+++	.	.	.	.	
Faeces	.	+++	.	.	.	.	
Harn	+++	+	.	.	.	.	
Faeces	++	+	.	.	.	.	
Harn	.	+++	.	.	.	.	
Faeces	+++	.	.	+	.	.	
Harn	.	.	.	.	.	+	
Faeces	.	.	.	.	++	+	
Harn	.	.	.	.	.	+++	
Faeces	.	+++	.	.	.	+	
Harn	+	+	.	.	.	+++	
Faeces	.	.	.	+++	.	.	
Harn	.	+	.	.	.	+	
Faeces	.	.	+++	.	.	.	
Harn	+++	+	.	.	.	.	
Faeces	+	+	.	+	.	.	
Harn	+	.	.	.	.	.	
Faeces	++	.	.	.	.	.	
Harn	.	+	+++	.	.	.	
Faeces	.	+	+	.	.	+	

Er meint auf Grund von Versuchen, daß dies davon herrührt, daß seine Coli-Form nicht in nicht-erwärmter Milch gedeiht.

Morgan fand bei Untersuchungen von Faeces von Fliegen aus 36 Londoner Cholerinehäusern in 9 Fällen seine Metacoli-Form (No. 1). Bei einer Untersuchung des Darminhaltes von Fliegen aus 32 Nicht-Cholerinehäusern wies er nur in 1 Falle seine Metacoli-Form nach. In einer von 18 untersuchten frischen Kuhmistproben wies er denselben Bacillus nach, dagegen ließ derselbe sich in keiner von 13 untersuchten Pferdemistproben nachweisen.

Bei der Untersuchung der Faeces von 20 normalen Ratten (Mus decumanus) gelang es mir in 2 Fällen, Metacoli-Bacillen (Typus 1) nachzuweisen.

Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Schema II. Sektionsmaterial.

No.	Hospital oder Klinik	Alter des Kindes	Geschlecht des Kindes	Herkunft des Materials	Coli A	Coli B	Paracoli	Metacoli	Streptokokken oder Kokken
I	Klinik von Dr. Lendrop	über 3 Monate	Knabe	Milz	+++	.	.	.	.
				Mesenterialdrüsen	+	.	.	.	.
				Galle	.	.	+	.	.
				Harn	+++	+	.	.	.
				Faeces	.	+	.	.	.
II	Klinik von Dr. Lendrop	5 Monate	Mädchen	Milz	.	.	++	.	.
				Lunge	.	+	.	+	.
				Phlegmone I	.	.	.	.	+++
				" II	.	.	.	+++	.
				Galle	.	.	++	.	.
				Harn	.	+	+	.	.
				Faeces	.	+	+	.	.
III	Städt. Gemeindekrankenhaus, II. Abt.	12 Woch.	Knabe	Blut	+++	.	.	.	.
				Milz	+++	.	.	+	.
				Mesenterialdrüsen	+	.	.	.	.
				Lunge	+	.	.	.	.
				Galle	+	.	.	+++	.
	Milz: kein Wachstum			Faeces	+++	.	.	.	.
IV	Städt. Gemeindekrankenhaus, II. Abt.	7 Wochen	Knabe	Blut	.	+++	.	.	.
				Niere	+	+	+	.	+
				Galle	+	+	.	.	.
				Faeces	+++	.	.	.	+
V	Städt. Gemeindekrankenhaus, II. Abt.	1 Monat	Mädchen	Blut	++	+	.	.	.
				Milz	+	.	.	.	.
				Niere	+	.	.	.	+
				Lunge	+++	.	.	.	.
				Galle	.	+++	.	.	.
				Faeces	+	+	.	+	.
VI	Städt. Gemeindekrankenhaus, II. Abt.	3 Monate	Knabe	Blut	+++	.	.	.	.
				Harn	+++	.	.	.	.
VII	Städt. Gemeindekrankenhaus, II. Abt.	7 Wochen	Mädchen	Blut	++	+	.	.	.
				Milz	+	.	+	+	+
				Galle	+++	.	.	.	.
				Faeces	.	+	.	.	+++
VIII	Städt. Gemeindekrankenhaus, II. Abt.	2 Monate	Mädchen	Blut	.	+	.	.	.
				Milz	+	.	.	.	.
				Lunge	+++	+	.	.	.
				Galle	+++	+	.	.	.
				Faeces	+++	+	.	.	.
IX	Städt. Gemeindekrankenhaus, II. Abt.	11 Monate	Mädchen	Blut	+++	.	.	.	.
				Milz	+++	.	.	.	+
				Niere	+++	.	.	.	+
				Galle	+++	.	.	.	.
				Harn	+++	.	.	.	.
				Faeces	+++	.	.	.	.
X	Städt. Gemeindekrankenhaus, II. Abt.	$4^1/_2$ Mon.	?	Blut	+	.	+	.	.
				Galle	++	+	.	.	.
	Niere, Lunge, Milz und Mesenterialdrüsen: kein Wachstum			Faeces	.	.	+	+++	.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No.	Hospital oder Klinik	Alter des Kindes	Geschlecht des Kindes	Herkunft des Materials	Coli A	Coli B	Paracoli	Metacoli	Strepto-kokken oder Kokken
XI	Städt. Gemeindekrankenhaus, II. Abt.	3 Monate	Knabe	Blut	+++	.	.	.	.
				Milz	+++	.	.	.	.
				Galle	.	.	+++	.	.
	Faeces: kein Wachtum			Harn	+++	.	.	.	.
XII	Städt. Gemeindekrankenhaus, III. Abt.	2 Monate	Mädchen	Blut	.	+	.	.	.
				Darminhalt	+	+	.	.	.
XIII	Städt. Gemeindekrankenhaus, II. Abt.	6 Monate	Mädchen	Milz	.	+	+	.	.
				Niere	.	.	.	+	.
				Faeces	+	+++	.	.	.

Schema III.

No.	Hospital oder Klinik	Alter des Kindes	Geschlecht des Kindes	Coli A	Coli B	Paracoli	Metacoli	Strepto-kokken oder Kokken	Proteus
	a) Fälle, wo nur Harn untersucht wurde.								
I	Klinik von Dr. Lendrop	10 Monate	Mädchen	.	+	.	+	.	.
II	„ „ „ „	4 „	Knabe	.	+++	.	.	.	.
III	„ „ „ „	4 „	„	.	+	+	.	.	.
IV	„ „ „ „	3 „	„	.	+++	.	.	.	.
V	„ „ „ „	3 „	Mädchen	+++	.	.	.	.	.
VI	„ „ „ „	$2^1/_2$ „	„	.	+++	.	.	.	.
VII	„ „ „ „	3 „	Knabe	.	+++	.	.	.	.
VIII	„ „ Dr. med. Ad. Meyer	?	Mädchen	+++	.	.	.	.	.
IX	„ „ Oberarzt Dr. med. Monrad	$6^1/_2$ Monate	Knabe	.	+++	.	.	.	.
X	Städt. Gemeindekrankenhaus, II. Abt.	3 „	„	.	+++	.	.	.	.
	b) Fälle, wo nur Faeces untersucht wurden.								
I	Städt. Gemeindekrankenkaus, II. Abt.	2 Jahre	Knabe	+	+	.	.	.	.
II	Kinderkrankenhaus der Königin Louise	$3^1/_2$ Monate	Mädchen	.	.	.	.	++	.
III	Städt. Gemeindekrankenhaus, II. Abt.	1 Jahr	Knabe	.	+	+	.	.	.
IV	Kinderkrankenhaus der Königin Louise	16 Monate	Mädchen	+	+++	.	.	.	.

II, III, IV enthielten in dem untersuchten Harn keine Bacillen, ergaben kein Wachstum.

II. Fortgesetzte Untersuchungen über die Aetiologie der Cholera infantum (1910).

Von Laboratoriumsvorsteher **L. Bahr** und Assist. am Serumlaboratorium der Kgl. Tierärztl. u. Landwirtschaftl. Hochschule **A. Thomsen**, Kopenhagen.

Das 1908 und 1909 zur Untersuchung vorliegende Material von Cholerinefällen war — wie betont wurde — nicht immer so gut, wie man es wünschen möchte, indem die Versandweise bei weitem nicht ideal war und oft längere Zeit zwischen Absendung und Empfang verstrich. Diese orientierenden Untersuchungen lehrten übrigens, daß man sicherlich mehr Klarheit über die Frage nach der ätiologischen Bedeutung der nachgewiesenen Bakterienformen für die Kindercholera gewinnen

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wird, wenn man sich nicht damit begnügt, Harn und Faeces oder Harn allein zu untersuchen, sondern Herzblut, Niere, Milz und Faeces von einer größeren Anzahl Cholerineleichen untersucht, und zwar so, daß das für die bakteriologische Untersuchung bestimmte Material so früh wie möglich nach dem Tode des Kindes entnommen wird und alle Maßregeln beobachtet werden, um Beimischung fremder Bakterien zu verhindern.

Demgemäß wurde — soweit möglich — mit dem 1910 untersuchten Material verfahren, und wir untersuchten es sobald wie möglich nach dem Empfang. Wir teilen hier die Ergebnisse unserer Untersuchungen mit.

Wir erhielten 1910 Sektionsmaterial von 45 Leichen von Kindern, die an der Kindercholera gestorben waren. Davon wurden drei Fälle verschiedener Ursachen wegen nicht näher untersucht. Die übrigen 42 entstammten folgenden Kopenhagener Spitälern:

Kinderkrankenhaus der Königin Louise	20 Fälle
Städt. Gemeindekrankenhaus nebst Filialen	22 Fälle.

Davon waren 27 Knaben und 15 Mädchen. Alter der Kinder:

23 Kinder	3 Wochen	bis 3 Monate	alt
13 „	3 Monate	bis 6 „	„
2 „	9 „	bis 12 „	„
2 „	über 1¼ Jahr		„
1 Kind	2¼ Jahr		„

als der Tod eintrat. In einem Falle war das Alter unbekannt.

Das Untersuchungsverfahren war dasselbe wie 1908—1909. Außer der makroskopischen Untersuchung fand eine mikroskopische statt (Färbung: Gram und Methylenblau), Verteilung auf Lackmuslaktoseagar (Holth) und nähere bakteriologische Untersuchung einer Anzahl der entstandenen Kolonieen. Gewöhnlich wurden von jeder Verteilung Stichkulturen von 6—8 Kolonieen angelegt, bisweilen jedoch nur von 5. Im ganzen wurden von allen 42 Fällen 1017 Stichkulturen von einer ebenso großen Anzahl Kolonien untersucht. Davon wurden 508 Kulturen eingehender untersucht.

Von 39 Cholerineleichen wurde sowohl Herzblut als Milz, Nieren und Faeces untersucht. Untenstehende Tabelle gibt eine Uebersicht über dies Material; + bedeutet, daß bei der bakteriologischen Untersuchung Bakterien nachgewiesen wurden, 0 daß solche weder durch mikroskopische Untersuchung noch durch Verteilung auf Lackmuslaktoseagar nachzuweisen waren.

Anzahl Fälle	Blut	Milz	Niere	Faeces
14	+	+	+	+
8	+	+	0	+
9	+	0	+	+
6	+	0	0	+
1	0	+	0	+
1	0	0	0	+

Von 2 Fällen wurde die Niere nicht untersucht, dagegen das Blut (+), die Milz (0) und die Faeces (+) des einen Falles und gleichfalls das Blut (+), die Milz (+) und die Faeces (+) des anderen Falles. Von einem dritten Fall wurden Milz (+), Niere (+) und Faeces (+), aber keine Blutprobe untersucht.

I. Herzblut von Cholerineleichen. Die mikroskopische Untersuchung der Herzblutproben (im ganzen 41) ergab also bei

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verteilung oder direkter Aussaat in Bouillon in 39 Fällen das Vorhandensein von Bakterien.

Dies stimmt ganz gut mit den 1908—1909 angestellten Untersuchungen, indem in 10 von 11 untersuchten Blutproben Bakterien nachgewiesen wurden. In 18 Proben ließen sich durch mikroskopische Untersuchung keine Bakterien nachweisen, in 4 Fällen wurden viele ovale, coliähnliche oft in kleinen Haufen liegende und in 1 Falle eine Fülle coliähnlicher Bakterien beobachtet. In den übrigen Blutproben wurden entweder nur einzelne Bacillen oder — erst nach langem Suchen — nur ein vereinzelter ovaler Bacillus nachgewiesen. Die Bakterien entfärbten sich nach Gram.

In 10 Fällen war das Blut gut koaguliert. In den übrigen Fällen war das Blut nur schlecht koaguliert oder flüssig.

II. Milz von Cholerineleichen. Von im ganzen 42 untersuchten Milzen waren 3 deutlich und 9 anscheinend geschwollen. Der Rest hatte anscheinend normales Aussehen. Die mikroskopische Untersuchung ergab in 12 Milzen einzelne ovale, coliähnliche Bakterien, die sich nach Gram entfärbten. Bisweilen mußten mehrere Gesichtsfelder durchsucht werden, bevor vereinzelte Bakterien aufgefunden wurden. In den übrigen 30 Milzen ergab die mikroskopische Untersuchung keine Bakterien. Bei Verteilung auf Lackmuslaktoseagar (reichliche Aussaat, namentlich von den Fällen, wo keine Bakterien nachgewiesen worden waren) entstand von 25 Milzen Wachstum; von 14 Milzen zahlreiche, von 11 Milzen wenige (10—60) Kolonieen. Von den übrigen 17 Milzen wurde auch nach reichlicher Aussaat kein Wachstum beobachtet.

In den Jahren 1908—1909 waren im ganzen 11 Milzproben von Cholerineleichen zur Untersuchung empfangen worden; davon wurden 9 untersucht. Von 7 Fällen entstand bei Verteilung Wachstum von Bacillen der Coli-Typhusgruppe. Im Milzsaft waren in diesen Fällen einzelne ovale, coliähnliche Bakterien nachgewiesen worden, die sich nach Gram entfärbten, in einem einzelnen Falle zahlreiche solche Bakterien.

III. Nieren von Cholerineleichen. Im ganzen wurden Nieren von 40 Fällen untersucht. Nur in 3 Fällen wurden Anomalien beobachtet: in 2 Fällen waren die Nieren stark hämorrhagisch, in 1 Falle degeneriert. In 8 Fällen wurden mikroskopisch im Abschabsel von Nieren ovale, coliähnliche Bakterien nachgewiesen, gewöhnlich nur vereinzelte, in 1 Falle viele. Andere Bakterien wurden nicht beobachtet. Bei Verteilung auf Lackmuslaktoseagar (gewöhnlich reichliche Aussaat) entstanden in 22 Fällen Kolonieen: in 16 Fällen viele, in 6 Fällen wenige Kolonieen (15—40).

1908—1909 wurden Nierenstücke von 7 Fällen untersucht. In 3 davon waren keine Bakterien nachzuweisen, in 4 Fällen wurde (bei Verteilung auf Lackmuslaktoseagar) Wachstum von Bakterien der Coli-Typhusgruppe beobachtet.

IV. Faeces von Cholerineleichen. Aussehen und Geruch.

Faeces	von	7	Fällen	waren	gelb, fest schleimig mit oder ohne Zotten, übelriechend.
„	„	6	„	„	gelb, schleimig, nicht stinkend.
„	„	15	„	„	hellgelb, dünn, übelstinkend, oft mit Gas vermischt.
„	„	4	„	„	rötlich oder gelbrötlich, dünn mit Zotten, oft stark stinkend.
„	„	3	„	„	gräulich, breiartig, stinkend.
„	„	3	„	„	bräunlich bis schokoladebraun, dünn, übelstinkend.
„	„	3	„	„	gräulich bis bräunlich, schleimig, nicht sehr stinkend.
„	„	1	„	„	grünlich, breiartig, stark stinkend.

Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

In den Ausreibungspräparaten von 24 Faecesproben wurden in großer Mehrzahl oder anscheinend in Reinkultur ovale, coliähnliche, sich nach Gram entfärbende Bakterien beobachtet. In Präparaten von 15 Faecesproben wurde eine vermischte Bakterienflora beobachtet, die sich nur teilweise nach Gram entfärbte, und in Präparaten von 3 Faecesproben entfärbte sich die Bakterienflora nicht oder nur in geringem Grade nach Gram. Nur in 1 Falle war die Darmschleimhaut stark rot mit Petechien.

V. Lungen von Cholerineleichen. Im ganzen wurden Lungen von 32 Fällen untersucht. Davon waren 30 anscheinend normal; in 2 wurden kleine Verdichtungen beobachtet; im Abschabsel davon wurden coliähnliche Bakterien nachgewiesen, die sich nicht nach Gram entfärbten. Bei Verteilung davon entstanden nur coliähnliche Kolonieen.

VI. Mesenterialglandeln von Cholerineleichen. Mesenterialglandeln von 9 Fällen wurden untersucht. Nur in 2 Fällen waren sie geschwollen (sukkulent); darin wurden vereinzelte coliähnliche Bakterien nachgewiesen.

Bei der Untersuchung der isolierten Kulturen wurde wie bei den oben erwähnten Untersuchungen verfahren. Die Ergebnisse finden sich in den Uebersichtsschematen IV—VII und IX.

Schema IX umfaßt das ganze Material. Es enthält Angaben über Krankenhaus, Alter und Geschlecht usw. des Kindes, wo solche Angaben aufzubringen waren.

Aus Schema IV und V geht hervor, daß sämtliche isolierte „Coli-Bacillen" (d. h. Coli A und Coli B) imstande waren, bei Säure- und Gasbildung Arabinose zu vergären, und daß sie sich auf Grund ihres verschiedenen Gärungvermögens gegenüber Xylose, Rhamnose, Sorbose, Dulcit und Adonit in Typen teilen ließen.

1. Coli A (Schema IV, 1910). Eine Zusammenstellung der 1908—1909 gefundenen Coli A-Formen mit den bei oben erwähnten Untersuchungen isolierten ergibt, wenn die selten vorkommenden Typen unberücksichtigt bleiben, folgende Uebersicht [1]).

Typus	Nachgewiesen in so und so viel Fällen 1908—1909	Nachgewiesen in so und so viel Fällen 1910
Coli A Typus I	3 (= ca. 4 Proz.)	3 (= ca. 7 Proz.)
„ „ II	19 (= ca. 25 „)	14 (= ca. 33 „)
„ „ III	13 (= ca. 17 „)	10 (= ca. 23 „)
„ „ IV	5 (= ca. 6 „)	4 (= ca. 9 „)
„ „ V	5 (= ca. 6 „)	0
„ „ VI	17 (= ca. 22 „)	4 (= ca. 9 „)
„ „ VII	8 (= ca. 10 „)	8 (= ca. 19 „)

Es erhellt hieraus, daß die Coli A-Typen, die sich 1908—1909 am häufigsten nachweisen ließen, nämlich II, III, VI und VII, im großen ganzen auch 1910 am häufigsten nachgewiesen wurden, und daß der Coli A-Typus, der nicht imstande ist, Adonit zu vergären, dagegen aber bei Säure- und Gasbildung Xylose, Rhamnose, Sorbose und Dulcit vergärt, nämlich II, der von allen Coli A-Typen 1908—1909 am häufigsten nachgewiesen

1) In keinem der Fälle wurde B. aërogenes nachgewiesen.

Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

wurde, sich auch 1910 am häufigsten nachweisen ließ, und zwar außer in Faeces noch in Blut, Milz und Niere von Cholerineleichen. Typus V, der 1908—1909 in ca. 6 Proz. der Fälle nachgewiesen wurde, ließ sich bei den 1910 angestellten Untersuchungen nicht nachweisen. Es wurden 1910 4 neue Typen nachgewiesen XII, XIII, XIV und XV, die jedoch nur in einzelnen Fällen vorkamen.

2. Coli B. (Schema V, 1910). Eine Zusammenstellung der Resultate dieser Untersuchung mit den 1908—1909 gewonnenen ergibt, wenn die seltener vorkommenden Coli B-Typen unberücksichtigt bleiben, folgende Uebersicht.

Typus	Nachgewiesen in so und so viel Fällen 1908—1909	Nachgewiesen in so und so viel Fällen 1910
Coli B Typus I	26 (= ca. 34 Proz.)	8 (= ca. 10 Proz.)
„ „ II	5 (= ca. 6 „)	3 (= ca. 4 „)
„ „ III	28 (= ca. 37 „)	15 (= ca. 40 „)
„ „ IV	14 (= ca. 17 „)	11 (= ca. 14 „)
„ „ V	6 (= ca. 8 „)	11 (= ca. 14 „)
„ „ VI	9 (= ca. 12 „)	4 (= ca. 5 „)

Daraus erhellt, daß wie 1908—1909 die Typen III—IV am häufigsten nachgewiesen wurden. Der 1908—1909 sehr häufig nachgewiesene Typus I, wurde 1910 allerdings häufig, aber prozentuell doch nicht von einer so großen Anzahl von Fällen isoliert. Andererseits trat Typus V 1910 häufiger auf als 1908—1909. In der größten Anzahl von Fällen ließ sich 1910 wie 1908—1909 der Typus III nachweisen, der nicht imstande ist, Adonit und Sorbose zu vergären. Außer den 1908—1909 nachgewiesenen 8 Coli B-Typen wurden 1910 aus 4 Cholerineleichen 2 neue Typen isoliert (siehe übrigens Schema V).

Paracolibacillen wurden nur aus 4 Fällen isoliert. Die Kulturen verhielten sich wie die 1908—1909 nachgewiesenen Paracoli-Typen I, II, III und IV. Aus 1 Fall wurden 2 neue Typen VII und VIII isoliert.

Metacoli (siehe Schema VII, 1910) wurde im ganzen in 15 Fällen nachgewiesen. Fast alle isolierten Kulturen verhielten sich den angewandten Zuckerarten und polyvalenten Alkoholen gegenüber gleich und in Uebereinstimmung mit den 1908—1909 nachgewiesenen Metacolibacillen des Typus I, 1908—1909 — siehe oben — verhielten sich die allermeisten isolierten Metacoli-Kulturen wie Metacoli-Typus I.

Aus 2 Fällen wurde ein früher nicht beschriebener Metacoli-Typus isoliert, der sich annäherungsweise wie Metacoli Typus IV verhielt, von diesem aber dadurch abwich, daß er, außer Xylose, auch bei Gas- und Säurebildung Arabinose vergärt.

Aus 3 Fällen schließlich (2 aus Faeces, 1 aus Milz und Faeces) wurde eine Bakterienform isoliert, die sich ganz wie Metacoli Typus I verhielt, die aber kein Gas erzeugte und somit zu der Untergruppe der Coli-Typhusgruppe gehört, die von C. O. Jensen als B bezeichnet wird (s. oben).

Pseudocoli-Bacillus. Die 1908—09 nachgewiesene Form der Coli-Typhusgruppe, die nur aus wenig Cholerinefällen (im ganzen 4) isoliert wurde, wurde 1910 aus einer weit größeren Anzahl Fällen isoliert, nämlich im ganzen 17, sowohl aus Blut,

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Milz, Niere als Faeces. Sämtliche untersuchten Pseudocoli-Kulturen dieser Fälle verhielten sich den angewandten Zuckerarten und polyvalenten Alkoholen gegenüber ganz gleich und stimmten mit dem 1908—09 isolierten Pseudocoli-Bacillus völlig überein. Da dieser Pseudocoli-Bacillus von Coli A nur durch sein Verhalten gegenüber Maltose abweicht, wurden Verteilungen auf Maltose-Endo-Agar unternommen, um zu untersuchen, inwiefern „mutierte" Kolonieen[1]), d. h. Kolonieen von maltosevergärenden Bacillen aufträten. Es zeigte sich jedoch, daß keine solche Kolonieen auftraten. Zu diesen Untersuchungen wurden aus Blut und Milz isolierte Pseudocoli-Kulturen von 2 Cholerinefällen benutzt.

Sich ganz wie Typhusbacillen verhaltende Bacillen wurden in 3 Fällen in den Faeces und in 1 Falle im Blute einer Cholerineleiche nachgewiesen. Die aus dem Blute isolierte Kultur wurde von Typhusserum (1 : 5000) stark agglutiniert, die übrigen Kulturen wurden dagegen nicht von Typhusserum agglutiniert.

Dysenteriebacillen (Shiga, Kruse, Flexner) wurden in keinem der Fälle nachgewiesen.

Kokken und Streptokokken. Aus Faeces wurden in 7 Fällen einzelne Kokken oder Streptokokken isoliert, und in einzelnen Fällen entstanden bei Verteilungen aus Blut, Milz und Niere einzelne aus Kokken oder Streptokokken neben den Coli-Kolonieen bestehende Kolonieen. Es scheint sich, allem Anschein nach, in den meisten Fällen jedoch nur um zufällige Verunreinigungen zu handeln, indem in allen Fällen nur eine ganz vereinzelte Kokken- oder Streptokokkenkolonie unter zahlreichen Coli-Kolonieen vorkam.

Die allermeisten untersuchten Kokken- oder Streptokokkenkulturen vermochten nicht die Gelatine zu schmelzen, auf der sie wuchsen; die allermeisten koagulierten Milch nach 3—6-tägigem Wachstum bei 37° C. Uebrigens verhielten sich nur wenige der isolierten Kokken- oder Streptokokkenkulturen den 1908—09 nachgewiesenen analog im Gärungsverhältnis zu den früher genannten Zuckerarten, polyvalenten Alkoholen und Glykosiden, was auch darauf deutet, daß man es hauptsächlich mit zufälligen Verunreinigungen zu tun hat.

B. proteus wurde in wenig (im ganzen 5) Fällen nachgewiesen: in 3 Fällen in den Faeces, in einem im Herzblut und in einem in der Milz. In allen Fällen wurde jedoch nur eine einzelne Kolonie isoliert, während die Hauptmasse der aus diesen Fällen isolierten Kulturen Formen der Coli-Typhusgruppe waren.

Das Verhalten der isolierten Kulturen gegenüber Dextrose, Laktose, Saccharose und Maltose war:

Typus	Dextrose	Laktose	Saccharose	Maltose
I	G/S	0	G/S	G/S
II	S	0	S	0
III	G/S	0	G/S	0

Die meisten Kulturen verhielten sich wie I. 1908—09 wurde Proteus gleichfalls nur in wenig Fällen nachgewiesen.

1) Ueber Mutation oder mutationsähnliche Erscheinungen bei Bakterien siehe unter anderem M. Christiansen, Mutationsagtige Aendringer usw. Det kgl. Danske Videnskabernes Selskabs Forhandlinger. 1912. No. 1.

Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Pyocyaneus. A. Baginsky (Berlin) hat eine Reihe bösartiger Fälle von Cholera infantum beschrieben, bei denen B. pyocyaneus nachgewiesen wurde. Nach Poels[1]) Untersuchungen kommen auch Fälle von bösartiger Kälberdiarrhöe vor, die von dieser Bakterie verursacht wurden. In einer der von uns untersuchten Kindercholeraleichen wurde im Herzblut Reinkultur von B. pyocyaneus nachgewiesen. Von diesem Fall ein Näheres.

E. G., Mädchen, geb. 12. März 1910, gest. 20. Sept. desselben Jahres, Sektion am Tage nach dem Eintritt des Todes, 11 Uhr vormittags. Darm und Mesenterialglandeln anscheinend von normalem Aussehen. Darminhalt gelbgrünlich, breiartig, stinkend. Mikroskopisch: gemischte Flora, anscheinend nur sehr wenig coliähnliche Bakterien. Gram: zahlreiche Kokken und vereinzelte große, plumpe Bakterien. Blut recht gut koaguliert, mikroskopisch keine Bakterien nachweisbar. Milz, Niere, Lunge anscheinend normal, Bakterien nicht nachweisbar. Bei Verteilung entstanden zahlreiche blaue Kolonieen aus dem Blut; die darin enthaltenen Bakterien verhielten sich alle wie B. pyocyaneus; andere Bakterien nicht nachweisbar. Bei Verteilung weder Wachstum aus Milz, Niere noch Lunge. Bei Verteilung aus dem Darm entstanden auf den Platten mehrere Kolonieen namentlich typhusähnlicher Bakterien.

Aus diesen Untersuchungen erhellt, daß Bakterien der Coli-Typhusgruppe in bei weitem den meisten der 42 untersuchten Cholerineleichen sowohl in den Faeces, als im Blut, in der Milz und in der Niere nachgewiesen werden konnten, und da dies Ergebnis mit dem der 1908—09 angestellten bakteriologischen Untersuchungen von 75 Cholerinefällen durchaus übereinstimmt, betrachten wir es als unzweifelhaft, daß Bakterien dieser Gruppe bei der Cholera infantum eine Hauptrolle spielen. Der Einwand, der sich mit Recht gegen die 1908—09 angestellten Untersuchungen erheben ließ, daß das Material der bakteriologischen Untersuchung nicht immer so frisch wie wünschenswert war, so daß die Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden konnte, daß man es mit Darmbakterien zu tun hatte, die nach dem Tode des Kindes eingewandert waren, läßt sich unserer Ansicht nach nicht gegen die Untersuchungen von 1910 geltend machen, da deren Material in den allermeisten Fällen so frisch wie möglich war und so schnell wie möglich nach der Sektion untersucht wurde.

Die Frage, inwiefern die nachgewiesenen Bakterien überhaupt eine Rolle spielen oder erst post mortem ins Blut und die Organe eingewandert sind, wurde im obigen Aufsatz von Bahr berührt, und wir verweisen darauf. Es wird jedoch nicht überflüssig sein, hier folgendes wieder hervorzuheben. Durch Untersuchung von Kälbern, die an der Kälberdiarrhöe gestorben waren (C. O. Jensen), hat man dargetan, daß 1) teils Fälle mit Blutinfektion und 2) teils Fälle ohne Blutinfektion vorkommen. In ersteren Fällen hat die Erfahrung gelehrt, daß die während der Krankheit und ante mortem ins Blut eingewanderte Bakterienform, auch wenn das verendete Kalb erst einige Tage post mortem untersucht wurde, gewöhnlich in Reinkultur im Blut und der Milz angetroffen wird. In Fällen, wo die Kälber ohne Blutinfektion sterben, wird man gewöhnlich im Blut vergebens

1) Rapport over de Kalverziekte in Nederland. Gravenhage 1899.

Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

nach Colibacillen suchen, auch wenn das Kalb erst einen Tag oder noch später post mortem untersucht wird. Es ist gewiß kaum wahrscheinlich, daß es sich mit Kinderleichen anders verhält, wenn man auch beobachtet hat, daß Darmbakterien während des Todeskampfes in die Organe eingewandert sind.

In betreff der Frage der postmortalen Einwanderung von Darmbakterien ins Blut war man früher [1]) der Ansicht, daß Coli-Bakterien oft schnell nach dem Tode im Blut der Leiche anzutreffen wären. Es ist doch gewiß sehr zweifelhaft, inwiefern dies richtig ist. Jedenfalls sind unter anderem M. Simmonds [2]), der Blut von 1200 Leichen, M. Otten [3]), der Blut von 200 Leichen, und F. W. Strauch [4]), der Blut von 2000 Leichen bakteriologisch untersucht hat, zu dem Resultat gekommen, daß Coli-Bacillen im Blut gut konservierter Leichen auffällig selten vorgefunden werden. Der letztgenannte dieser Forscher hebt übrigens hervor, daß das Material, das für die jetzt als irrtümlich betrachtete Ansicht die Grundlage abgab, zu klein und zu schlecht war, als daß man überhaupt daraus Schlüsse ziehen dürfte. Ferner, daß man, insofern man im Blute wohlkonservierter Leichen 36—48 Stunden post mortem Bakterien nachweisen kann, nicht berechtigt ist, diese als post mortem eingewandert zu betrachten. Was ganz junge Kinder betrifft, sind jedoch noch weitere Untersuchungen dieser Frage vonnöten, wenn es auch nicht wahrscheinlich ist, daß hinreichend kritische Untersuchungen zu einem anderen Resultat führen werden.

Die Frage, inwiefern alle nachgewiesenen Coli-Formen bei der Kindercholera eine Rolle, oder ob einzelne Typen die Hauptrolle spielen, wurde gleichfalls oben berührt. Es wurde an Beispielen aufgeklärt, daß es wahrscheinlich ist, daß in gewissen Fällen eine bestimmte Bakterienform die Hauptrolle spielen kann, indem sie sich nämlich in den Faeces und im Harn desselben Cholerinepatienten oder z. B. im Blut, der Milz, Niere, Galle, im Harn und in den Faeces derselben Cholerineleiche nachweisen ließ.

Neben diesen Beispielen und zur Unterstützung der genannten Ansicht führen wir hier noch folgende Ergebnisse der 1910 angestellten Untersuchungen an Cholerineleichen an (s. Tabelle p. 373).

Daß ein einzelner Bakterientypus sowohl in Blut, Milz, Niere, Galle, Harn als Faeces von einem Cholerinefall nachgewiesen werden kann, davon wurde oben ein Beispiel angeführt. Hier noch ein Beispiel davon aus dem Material 1910.

Fall XVIII. Städt. Gemeindekrankenhaus, Filiale 71. 4 Monate alter Knabe, gest. 12. Aug. 1910, 10 Uhr vormittags. Sektion 13. Aug. 1910. Untersuchung am selben Tage. Faeces: gelb, dickflüssig, ein wenig stinkend. Mikroskopisch: hauptsächlich ovale, coliähnliche Bakterien, die sich nicht nach Gram färbten. Blut (Herzblut) nicht koaguliert. Mikroskopisch: Haufen von ovalen, coliähnlichen Bakterien, die sich nach Gram entfärbten; keine anderen Mikroorganismen beobachtet.

---

1) Kolle, W. und Wassermann, A., Handb. d. pathogen. Mikroorganismen. Jena 1903.

2) Simmonds, M., Ueber bakteriologische Blutuntersuchungen an der Leiche. (Virchows Arch. f. patholog. Anat. Bd. 175. 1906.)

3) Otten, M., Virchows Arch. f. patholog. Anat. Bd. 184. 1906.

4) Strauch, F. W., Ueber bakteriologische Leichenuntersuchungen. (Zeitschr. f. Hyg. etc. Bd. 65. 1910.)

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bakterienform	Anzahl der Cholerine-leichen	Nachgewiesen gleichzeitig in				
		Blut	Milz	Niere	Faeces	Lunge
Coli A Typus II	1	+	.	+	+	.
II	1	+	.	+	.	.
II	1	+	+	.	+	.
III	1	.	.	+	+	.
IV	1	+	.	+	.	.
VI	1	+	.	+	+	.
VII	1	+	+	.	+	.
Coli B Typus I	1	+	+	+	+	.
I	1	+	+	.	.	.
II	1	+	.	+	.	.
III	4	+	.	.	+	.
III	1	+	.	+	+	.
IV	1	+	+	.	+	.
IV	1	.	+	+	+	+
VI	1	+	+	+	+	.
Metacoli Typus I	2	+	+	.	+	.
I	1	+	.	+	+	.
Pseudocoli	3	+	+	+	+	.
„	2	+	+	.	+	.
„	1	+	+	+	.	.
„	2	.	+	.	+	.
„	1	+	.	+	+	.
„	1	.	+	+	+	.

Milz nicht geschwollen. Nach langem Suchen wurden in Präparaten des Milzsaftes einzelne ovale coliähnliche sich gleichfalls nach Gram entfärbende Bakterien nachgewiesen; keine anderen Mikroorganismen beobachtet. Nieren anscheinend normal. Nach langem Suchen wurde ein einzelner ovaler coliähnlicher Bacillus beobachtet; keine anderen Mikroorganismen beobachtet. Bei Verteilung (Lackmuslaktoseagar) aus Faeces, Milz und Blut entstanden gleichartig aussehende Kolonieen. Sämtliche 23 untersuchte Kulturen hiervon (7 von Faeces-, 8 von Blut- und 8 von der Milzverteilung) verhielten sich ganz gleich, nämlich wie Coli B Typus IV.

Agglutinationsversuch. Es wurden 2 Agglutinationsversuchsreihen mit Herzblutserum von Cholerineleichen angestellt.

I. Reihe. Hier wurde eine Reihe Bacillentypen angewendet, die 1908—09 am häufigsten aus Kindercholerafällen isoliert worden waren, nämlich Coli A Typus II und III, Coli B Typus I, III und IV, Paracoli Typus I und III und Metacoli Typus I.

Es wurde bei diesen Versuchen eine Serumverdünnung 1:50 benutzt.

a) Coli A- und Coli B-Typen. Mit Blutserum von 34 Cholerineleichen wurde keine Agglutination beobachtet. Mit Blutserum 1 Cholerineleiche wurde — nach 8 Stunden — eine deutliche Agglutination gegenüber Coli A Typus II bemerkt, keine Agglutination den übrigen Coli-Kulturen gegenüber.

In der Milz und im Blute dieser Leiche wurde Coli A Typus II nachgewiesen.

b) Paracoli Typus I. Mit Blutserum von 3 Fällen wurde deutliche Agglutination beobachtet. In einem dieser Fälle wurde derselbe Paracoli-Typus im Blute der Leiche nachgewiesen. In keinem der Fälle wurde Agglutination gegenüber Paracoli Typus II beobachtet.

c) Metacoli. In 34 Fällen wurde keine Agglutination beobachtet. In 1 Falle wurde nach 6 Stunden schwache Agglutination beobachtet.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

II. Reihe. Bei diesen Untersuchungen wurden Agglutinationsversuche mit Blutserum der Leiche gegenüber dem Haupttypus angestellt, der sich aus dem Blute oder den Organen (Milz, Niere) derselben Leiche isolieren ließ. Solche Agglutinationsversuche wurden in 17 Fällen angestellt. In keinem Falle wurde Agglutination beobachtet.

Da diese Versuche im großen und ganzen negativ ausfielen, liegt die Annahme nahe, daß sich während der Cholerine — bei so jungen Kindern wie bei den hier in Rede stehenden — gewöhnlich keine Agglutinine bilden. Besser geeignet für solche Versuche wären selbstredend Blutsera von Rekonvaleszenten; solche Sera war es uns aber nicht möglich, zu erhalten.

Versuche mit Mäusen. Oben wurden einige Tierversuche mit verschiedenen, aus Cholerinefällen reingezüchteten Bakterien erwähnt. Als Ergänzung derselben können wir hier hinzufügen:

a) Metacoli. Mit einer aus dem Herzblute von der Cholerineleiche XLIII reingezüchteten Metacoli-Kultur wurden an weißen Mäusen intraabdominale Injektionsversuche angestellt. Bei den Versuchen wurde Cibil-Bouillonkultur (24 Stunden bei 37°) angewandt. Diese Versuche ergaben, daß eine Dosis von 0,001 g im Laufe von 24 Stunden tötend auf Mäuse wirkt. Das hergestellte Metacoli-Serum schützte in einer Dosis von 0,05 ccm Mäuse gegen eine 100mal so große Kulturmenge.

Im Vergleich mußte von einer Coli A-Kultur (gleichfalls von einem Cholerinefall reingezüchtet) eine Dosis von 0,05 ccm intraabdominal injiziert werden, um Mäuse zu töten. 0,01 ccm wirkte nicht tötend auf Mäuse.

b) Versuche mit B. pyocyaneus. Bei den 1910 angestellten Untersuchungen von Cholerineleichen wurde, wie oben erwähnt, ein Fall nachgewiesen, wo im Herzblute Reinkultur von B. pyocyaneus vorkam. Mit der Kultur davon wurden folgende Versuche angestellt (ip. = intraperitoneal).

Versuch I. 20. Okt. 1910 (No. 1147). 2 weiße Mäuse (a, b) wurden mit reichlichen Mengen von Bouillonkultur von B. pyocyaneus gefüttert. Keine von ihnen erkrankte.

2 weiße Mäuse wurden gleichzeitig mit derselben Kultur geimpft, c subkutan mit 0,1 ccm, d ip. gleichfalls mit 0,1 ccm, c erkrankte nicht, d starb am folgenden Tage. Im Blute wurde Reinkultur von B. pyocyaneus nachgewiesen.

Versuch II. 25. Okt. 1910 (No. 1150). 2 weiße Mäuse wurden mit Bouillonkultur (2. Gen. aus Blut von Maus 1147a) geimpft; a subkutan mit 0,1 ccm, b ip. mit 0,01 ccm. a starb 2 Tage darauf, b 5 Tage darauf. Im Blute von beiden wurden Reinkulturen von B. pyocyaneus nachgewiesen.

Versuch III (No. 1153). 3 weiße Mäuse wurden mit Bouillonkultur geimpft (2. Gen. aus Blut von Maus 1150a). a ip. mit 0,005 ccm, b subkutan mit 0.01 ccm, c subkutan mit 0,005 ccm. a starb nach 2 Tagen. Im Blute wurde Reinkultur von B. pyocyaneus nachgewiesen, die beiden anderen Mäuse erkrankten nicht.

Versuch IV (No. 1156). 2 weiße Mäuse wurden mit Bouillonkultur (2. Gen. aus Blut von Maus 1150a) gefüttert. Keine davon erkrankte.

c) Fütterungsversuche mit Darminhalt, Nieren- und Milzstückchen von Cholerineleichen an jungen weißen Mäusen. Material von 3 Cholerineleichen.

Versuch I. 13. Aug. 1910 (No. 1133). 2 weiße Mäuse wurden mit reichlichen Mengen Darminhalt von Cholerineleiche No. XIX gefüttert. Der Darminhalt war in Bouillon aufgeschlämmt und von Franzbrot aufgesogen. Die Mäuse fraßen es gern. Bei keiner von ihnen Krankheitssymptome.

Versuch II. 18. Aug. 1910 (No. 1135). 2 weiße Mäuse wurden mit Nieren- und Milzabschabsel von Cholerineleiche No. XIX gefüttert; die Mäuse fraßen es gern, keine von ihnen erkrankte.

Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Versuch III. 18. Aug. 1910 (No. 1134). 2 weiße Mäuse wurden mit reichlichen Mengen Darminhalt von Cholerineleiche No. XX gefüttert. Die Mäuse fraßen gern, keine wies Krankheitssymptome auf.

Versuch IV. 18. Aug. 1910 (No. 1136). 2 weiße Mäuse wurden mit Nieren- und Milzabschabsel von Cholerineleiche XX gefüttert. Die Mäuse fraßen es gern, keine erkrankte.

Versuch V. 20. Aug. 1910 (No. 1138). 2 weiße Mäuse wurden mit reichlichen Mengen Darminhalt von Cholerineleiche No. XXXVIII gefüttert. Die Mäuse fraßen gern, erkrankten nicht.

Versuch VI. 20. Aug. 1910 (No. 1139). 2 weiße Mäuse wurden mit Nieren- und Milzabschabsel von Cholerineleiche No. XXXVIII gefüttert. Die Mäuse fraßen es gern, erkrankten nicht.

Versuche zur Herstellung eines Anticholerineserums.

Wie erwähnt, gelang es C. O. Jensen sowohl Coli-Serum als Paracoli-Serum für solche Bestände herzustellen, wo Coli-Bacillose bzw. Paracoli-Bacillose unter ganz jungen Kälbern oder älteren Kälbern vorkommt. Diese Sera waren in einer bedeutenden Anzahl von Fällen imstande, die Kälber gegen die genannten Formen der Kälberdiarrhöe zu schützen. In beiden Fällen handelt es sich um polyvalente Sera, die an Pferden hergestellt werden durch intravenöse Injektion einer Reihe von Coli- oder Paracoli-Kulturen, welche aus Kälberdiarrhöefällen isoliert wurden.

Dementsprechend versuchten wir, an Pferden ein polyvalentes Cholerineserum herzustellen durch intravenöse Injektion der Coli-, Paracoli-, Pseudocoli- und Metacoli-Kulturen, die sich am häufigsten aus heftigen Cholerinefällen isolieren lassen, so daß besonders die Stämme [1]), die mutmaßlich bei der Cholerine die größte Rolle spielen, d. h. diejenigen, die sich aus Blut, Milz, Niere oder Harn isolieren lassen, auserlesen wurden.

Bei diesen Versuchen wurden 4 Pferde benutzt, denen in 8—14-tägigen Zwischenräumen Coli A- und Pseudocoli- (Pferd I), Coli B- (Pferd II), Metacoli- (Pferd III) und Paracoli-Kulturen (Pferd IV) intravenös injiziert wurden.

Pferd I (Coli A + Pseudocoli). Außer einer Pseudocoli-Kultur wurde diesem Pferde alle 8—14 Tage vom 9. März bis 24. Juni 1911 eine Mischung folgender Coli A-Typen injiziert:

1 Blutkultur Typus I; 3 Kulturen (2 Milz- und 1 Blutkultur) Typus II; 2 Kulturen (1 Milz- und 1 Harnkultur) Typus III; 1 Nierenkultur Typus IV; 1 Milzkultur Typus V; 1 Harnkultur Typus VI und 1 Harnkultur Typus VII. Jede Kultur wurde für sich ausgesät und, nachdem in der Bouillon Wachstum eingetreten war, gemischt. Man begann mit Injektionen à 0,1 ccm der Mischung und stieg allmählich bis auf 60 ccm. Am 24. Juni 1911 wurden mit dem Serum dieses Pferdes gegenüber 66 aus den 1910 untersuchten Cholerineleichen isolierten Coli A-Kulturen Agglutinationsversuche angestellt. Das Ergebnis war (s. folgende Tabelle).

Es wurden also agglutiniert 21 Kulturen 1:5000, 9 Kulturen 1:1000, 2 Kulturen 1:500, 10 Kulturen 1:100; 24 wurden nicht agglutiniert. Mit demselben Serum wurden gegenüber 9 Pseudocoli-Kulturen von 9 Fällen Agglutinationsversuche angestellt. Das Ergebnis war:

1 Pseudocoli-Kultur wurde von einer Verdünnung von 1:5000, die 8 übrigen von Verdünnungen 1:100 agglutiniert. Keine Pseudocoli-Kultur wurde von Coli A- oder Coli B-Serum [2]) agglutiniert.

Pferd II (Coli B). Diesem Pferde wurde alle 8—14 Tage vom 3. Mai 1910 bis 25. Febr. 1911 eine Mischung folgender 7 Coli B-Typen von 7 Cholerinefällen injiziert:

---

1) Im Jahre 1909 wurden einige orientierende Versuche angestellt, die hier jedoch nicht eingehender besprochen werden sollen, da dabei nur eine verhältnismäßig geringe Anzahl von Stämmen angewandt wurde.

2) Das bei diesen Versuchen benutzte Coli A-Serum war von einem Pferde, dem eine Anzahl Coli A-Stämme injiziert worden waren.

Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Coli A-Typus	Anzahl der Kulturen	1:100	1:500	1:1000	1:5000	Kontrolle	Anzahl der Kulturen insgesamt
I	3	+	+	+	0	0	4
	1	1	0	0	0	0	
II	7	+	+	+	+	0	21
	3	+	+	+	0	0	
	11	0	0	0	0	0	
III	1	+	+	+	+	0	15
	2	+	+	0	0	0	
	4	+	0	0	0	0	
	8	0	0	0	0	0	
IV	4	+	+	+	+	0	6
	2	0	0	0	0	0	
VI	4	+	+	+	+	0	6
	2	+	+	+	0	0	
VII	5	+	+	+	+	0	14
	1	+	+	+	0	0	
	6	+	0	0	0	0	
	2	0	0	0	0	0	

+ = Agglutination, 0 = keine Agglutination.

Typus I (Blutkultur), Typus II (Harnkultur), Typus III (3 Nieren- und Harnkulturen), Typus IV (Blutkultur), Typus V (Blutkultur). Am 27. März 1911 wurden mit Serum des Pferdes gegenüber 85 aus den 42 1910 untersuchten Cholerineleichen isolierten Coli B-Typen Agglutinationsversuche angestellt. Das Ergebnis war:

Coli B-Typus	Anzahl der Kulturen	1:100	1:500	1:1000	1:5000	Kontrolle	Anzahl der Kulturen insgesamt
I	8	+	+	+	+	0	14
	4	+	+	+	0	0	
	1	+	+	0	0	0	
	1	0	0	0	0	0	
II	1	+	+	+	+	0	4
	2	+	+	+	0	0	
	1	+	0	0	0	0	
III	7	+	+	+	+	0	23
	6	+	+	+	0	0	
	4	+	0	0	0	0	
	6	0	0	0	0	0	
IV	12	+	+	+	+	0	17
	1	+	+	+	0	0	
	1	+	+	0	0	0	
	1	+	0	0	0	0	
	2	0	0	0	0	0	
V	3	+	+	+	+	0	12
	4	+	+	+	0	0	
	2	+	+	0	0	0	
	3	0	0	0	0	0	
VI	4	+	+	+	0	0	9
	2	+	+	0	0	0	
	2	+	0	0	0	0	
	1	0	0	0	0	0	
VII	2	+	+	+	+	0	5
	1	+	0	0	0	0	
	2	0	0	0	0	0	
VIII	1	0	0	0	0	0	1

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Von insgesamt 70 Kulturen der Coli B-Typen I—V wurden also 31 von einer Verdünnung 1 : 5000, 17 von 1 : 1000, 4 von 1 : 500, 6 von 1 : 100 agglutiniert; 12 Kulturen wurden nicht agglutiniert.

Von den Coli B-Typen, womit gleichzeitig Agglutinationsversuche angestellt wurden, mit denen das Pferd aber nicht präpariert war (im ganzen 15 Kulturen), nämlich Typus VI, VII und VIII, wurden 2 Kulturen von einer Verdünnung 1 : 5000, 4 von 1 : 1000, 9 von 1 : 500, 3 von 1 : 100 agglutiniert, während 4 Kulturen nicht agglutiniert wurden. Auch diese Typen mit Ausnahme von 4 wurden also agglutiniert, 2 sogar stark.

Andererseits geht aus den Schematen hervor, daß, wenn auch der betreffende Coli-Typus zur Injektion angewandt wurde, nicht alle Stämme desselben Typus in gleichem Grade vom Pferdeserum agglutiniert wurden, einige sogar durchaus nicht.

Pferd III (Metacoli). Dem Pferde wurde alle 7—8 Tage, vom 26. April 1910 bis 14. März 1911 (mit einer Pause vom 17. Okt. 1910 bis 5. Jan. 1911), eine Mischung von 6 Metacoli-Kulturen Typus I in zunehmenden Dosen von 1 ccm bis 60 ccm injiziert.

Am 27. März 1911 wurden Agglutinationsversuche mit dem Blutserum des Pferdes gegenüber 19 aus 15 Cholerineleichen (1910) isolierten Metacoli-Kulturen angestellt. Das Ergebnis war: Es wurden agglutiniert 1 Kultur 1 : 5000, 10 Kulturen 1 : 1000, 5 Kulturen 1 : 500 und 3 Kulturen 1 : 100. Wie die Pseudocoli-Kulturen (s. oben) wurden also auch alle untersuchten Metacoli-Kulturen[1]) agglutiniert. Keine der Metacoli-Kulturen wurde von Coli A- noch Coli B-Serum agglutiniert.

Pferd IV (Paracoli). Dem Pferd wurde alle 8 Tage, vom 26. April 1910 bis 20. März 1911, eine Mischung von 6 Paracoli-Kulturen (4 Harn-, 1 Milz- und 1 Blutkultur) folgender Typen injiziert: Typus I, II, III, IV (2 Kulturen) und V.

Am 27. März 1911 wurden mit dem Blutserum des Pferdes gegenüber 14 aus 5 Cholerineleichen (1910) isolierten Paracoli-Kulturen Agglutinationsversuche angestellt. Davon waren 12 Kulturen von Typus I, II, III und IV; 2 von Typus VII, womit das Pferd präpariert worden war.

Von den 12 Kulturen wurden

8 agglutiniert von 1 : 5000
2 „ „ 1 : 1000
2 „ „ 1 : 100

Von den 2 Kulturen von Typus VII wurde eine schwach agglutiniert 1 : 100, die andere nicht agglutiniert.

In der Sitzung der „Dansk paediatrisk Selskab" am 5. April 1911 berichtete Reservearzt Dr. med. Ørum über einige Versuche mit diesem Cholerineserum[2]) an cholerinekranken Kindern.

Im Kinderkrankenhaus der Königin Louise wurden in der Versuchsperiode 43 cholerinekranke Kinder aufgenommen; davon wurden 3 sofort aus der Versuchsreihe ausgeschaltet, da sie einige Stunden nach der Aufnahme starben. Von den 40 Patienten wurde jeder zweite mit Serum behandelt. Von der Serumreihe starben 5 Patienten, einer 24 Stunden nach der Injektion, ein anderer 7 Wochen danach. Von der Kontrollreihe starben 9 Patienten. In einem Falle ergab die Sektion Miliartuberkulose; ein Patient starb 6 Monate nach der Aufnahme. Die Fälle der Serumreihe waren eher schwerer als die der Kontrollreihe.

Im Städt. Gemeindekrankenhaus, III. Abt. und Filiale wurde das Serum nur bei den schweren Fällen angewandt. Das Ergebnis war bzw. 1 Todesfall unter 10 Patienten, 3 Todesfälle unter 16 Patienten; einer dieser Patienten starb 1 Monat nach der Behandlung an einem

---

1) Typus I.

2) Dieses Serum enthielt keine Immunstoffe gegen den Pseudocoli-Bacillus. Es bestand aus einer Mischung gleich großer Mengen Coli A-Serum, Coli B-Serum, Metacoli-Serum und Paracoli-Serum. Die drei letzteren stammten von den oben erwähnten Pferden II, III und IV. Das Coli A-Serum stammte von einem anderen Pferde (Trifolium), dem vom 14. Mai 1910 bis 20. Sept. 1910 die erwähnten Coli A-Stämme injiziert worden waren.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lungenabszeß. Von sämtlichen 46 serumbehandelten Kindern starben 7. Die Obduktion sämtlicher serumbehandelter Fälle ergab Pseudocoli-Bacillen, mit Ausnahme eines Falles, wo der Tod auf einem Lungenabszeß beruhte. In der Kontrollreihe wurden bei $^1/_3$ der beoachteten Patienten Pseudocoli-Bacillen vorgefunden.

Eine schädliche Wirkung des Serums, von ein wenig flüchtiger Röte oder Urticaria abgesehen, wurde nicht beobachtet.

Diese Versuche sind selbstredend zu gering an Zahl, um irgendwelche Schlußfolgerungen über den Wert des Serums zu gestatten, namentlich da sich — wie erwähnt — damals im Serum keine Antistoffe gegen den bei Fällen von Cholera infantum nicht selten vorkommenden Pseudocoli-Bacillus fanden, und die Pferde, die zu diesen Versuchen das Serum abgaben, nur verhältnismäßig kurze Zeit mit den genannten Bakterienformen behandelt worden waren.

Schema IV. Coli A.

Typus	Arabinose	Xylose	Rhamnose	Sorbose	Dulcit	Adonit	1908, 1909 Nachgewiesen soundso vielmal in							Anzahl der Fälle im ganzen	1910 Nachgewiesen soundso vielmal in				Anzahl der Fälle im ganzen
							Faeces	Harn	Blut	Milz	Galle	Niere	Lunge		Faeces	Milz	Blut	Niere	
I	+	+	+	+	+	+	1	0	1	1	0	0	0	3	.	1	3	.	3
II	+	+	+	+	+	0	9	10	3	2	3	1	0	19	9	3	7	3	14
III	+	+	+	+	0	0	3	9	1	1	0	0	1	13	5	2	5	3	10
IV	+	+	+	0	0	0	4	0	0	0	0	1	0	5	2	2	1	1	4
V	+	+	+	0	0	+	3	1	1	1	0	0	0	5	.	.	.	.	0
VI	+	+	+	0	+	0	11	8	0	0	0	0	1	17	3	.	2	1	4
VII	+	+	+	+	0	+	2	3	0	2	1	0	0	8	4	3	4	3	8
VIII	+	+	+	0	+	+	0	1	0	0	0	0	0	1	.	.	.	.	0
IX	+	+	0	+	+	0	1	0	0	0	0	0	0	1	.	.	.	.	0
X	+	+	0	+	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	.	.	.	.	0
XI	+	+	0	0	+	0	0	1	0	0	0	0	0	1	.	.	.	.	0
XII	+	0	+	+	+	0	.	.	.	.	.	.	.	0	.	1	1	.	2
XIII	+	0	0	+	+	+	.	.	.	.	.	.	.	0	1	.	.	.	1
XIV	+	0	0	+	+	0	.	.	.	.	.	.	.	0	1	.	.	.	1
XV	+	+	0	0	0	0	.	.	.	.	.	.	.	0	.	.	.	.	1

Schema V. Coli B.

Typus	Arabinose	Xylose	Rhamnose	Sorbose	Dulcit	Adonit	1908, 1909 Nachgewiesen soundso vielmal in							Anzahl der Fälle im ganzen	1910 Nachgewiesen soundso vielmal in				Anzahl der Fälle im ganzen
							Faeces	Harn	Blut	Milz	Galle	Niere	Lunge		Faeces	Milz	Blut	Niere	
I	+	+	+	+	+	0	10	19	2	0	0	0	0	26	3	5	4	2	8
II	+	+	+	+	0	0	2	2	0	0	1	0	0	5	.	.	2	2	3
III	+	+	+	0	+	0	20	13	3	1	2	1	1	28	9	1	10	2	15
IV	+	+	+	0	0	0	5	8	1	0	1	1	0	14	6	4	4	3	11
V	+	+	+	0	0	+	4	0	2	1	0	0	0	6	6	3	2	3	11
VI	+	+	0	0	+	0	6	4	0	0	0	0	0	9	2	1	2	4	4
VII	+	0	+	+	+	0	1	1	0	0	0	0	0	2	.	1	3	1	4
VIII	+	+	+	+	0	+	0	1	0	0	0	0	0	1	.	.	1	.	1
IX	+	+	0	0	0	+	.	.	.	.	.	.	.	0	1	2	.	.	2
X	+	+	0	0	0	0	.	.	.	.	.	.	.	0	1	.	.	1	2

Schema VI. Paracoli (1908, 1909).

Typus	Arabinose	Xylose	Rhamnose	Sorbose	Dulcit	Adonit	Ammoniak	Milch	Nachgewiesen soundso vielmal in: Faeces	Harn	Milz	Niere	Lunge	Galle	Blut	Nachgewiesen in Anzahl von Fällen
I	+	+	+	+	+	0	Wachstum	molkenähnlich	2	5	.	.	.	.	.	7
II	+	0	+	+	+	0	„	„	1	4	.	.	.	.	.	5
III	+	+	+	0	+	0	„	Koagulation	1	2	1	.	.	2	.	4
IV	+	+	+	0	0	0	„	unverändert	.	.	1	1	.	.	1	3
V	+	+	+	+	0	+	„	Koagulation	.	.	.	.	.	.	.	1
VI	+	+	+	0	+	0	kein Wachstum	molkenähnlich	.	.	.	.	.	1	.	1

Schema VII. Metacoli (1908, 1909).

Typus	Raffinose	Fruktose	Galaktose	Mannose	Xylose	Arabinose	Rhamnose	Sorbose	Dulcit	Adonit	Ammoniak	Milch	Kartoffeln	Nachgewiesen soundso vielmal in: Faeces	Harn	Milz	Niere	Lunge	Galle	Abszeß	Nachgewiesen in Anzahl von Fällen
I	0	+	+	+	0	0	0	0	0	0	kein Wachstum	unverändert	gelblich hell oder unsichtbar	15	6	2	1	1	1	.	24
II	0	+	+	+	0	0	0	0	0	0	dgl.	Koagulation	hell gelblich	1	.	.	.	.	.	.	1
III	0	+	0	+	0	0	0	0	0	S	Wachstum	unverändert	„ „	1	1	.	.	.	.	.	2
IV	0	+	0	0	+	0	0	0	0	0	„	„	„ „	.	.	.	.	1	.	1	1

Schema VIII. (1908, 1909.)

Untersuchungsmaterial	Anzahl der Proben	Coli A insgesamt	Coli A allein	Coli B insgesamt	Coli B allein	Coli A und B allein	Paracoli allein	Paracoli insgesamt	Meta coli allein	Meta coli insgesamt	Pseudocoli allein	Pseudocoli insgesamt	Kokken oder Streptokokken allein	Kokken oder Streptokokken insgesamt	Proteus
Harnproben	59	30	7	41	13	15	2	8	1	8	2	2	4	8	0
Faeces	60	31	2	37	3	7	1	9	1	16	2	4	2	18	7
Blut	10	5	3	5	2	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Milz	7	6	3	2	0	0	1	3	0	2	0	0	0	1	0
Mesenterialdrüsen	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lunge	4	3	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
Niere	4	2	0	2	0	0	0	1	0	1	0	0	0	3	0
Galle	12	5	0	5	2	2	3	3	0	1	0	0	0	0	0
Phlegmone	2	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	0

Wie früher, hat Dr. H. P. T. Örum dieser Sache viel Interesse entgegengebracht und uns durch gütiges Entgegenkommen der Oberärzte des Kinderkrankenhauses der Königin Louise und des Städt. Gemeindekrankenhauses Sektionsmaterial verschafft.

Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Schema

Betreffend die Bezeichnungen

No.	Hospital	Alter des Kindes	Geschlecht des Kindes	Gestorben, Datum	Herkunft des Materials	Coli A
I	Kinderhospital der Königin Louise	7 Monate	Mädchen	23. Juni 1910	Blut Niere Faeces	+ . .
II	dgl.	?	Knabe	6. Juli	Blut Milz Faeces	+++ +++ +++
III	„	4 Monate	„	18. „	Blut Faeces	+ +
V	Städt. Gemeindekrankenhaus	ca. 2 Monate	„	20. „	Blut Faeces	+ +++
VI	dgl.	ca. $2^{1}/_{2}$ Mon.	„	?	Faeces	+++
VII	Kinderhospital der Königin Louise	6 Monate	„	30. Juli	Blut Milz Faeces	. . .
VIII	Städt. Gemeindekrankenhaus, Abt. II, 85	2 Monate	Mädchen	29. „	Blut Niere Faeces	+++ +++ +
IX	dgl., Abt. III, 113	$3^{3}/_{4}$ Monate	Knabe	31. „	Blut Faeces	. .
X	Kinderhospital der Königin Louise	3 Wochen	„	7. August	Blut Milz Faeces	+ . +++
XI	dgl.	$1^{1}/_{2}$ Monat	Mädchen	9. „	Blut Faeces	. .
XII	Städt. Gemeindekrankenhaus, Abt. III	1 Monat	No. 117 Knabe	7. „	Blut Milz Faeces	++ + +++
XIII	dgl., Filial	ca. 3 Monate	No. 70 Knabe	9. „	Blut Faeces	++ +++
XIV	Kinderhospital der Königin Louise	$2^{1}/_{4}$ Jahr	Mädchen	9. „	Blut Faeces	. .
XV	dgl.	ca. 2 Monate	„	10. „	Milz Faeces	. .
XVI	dgl.	3 Monate	„	11. „	Blut Milz Faeces	. . +
XVII	Städt. Gemeindekrankenhaus, Abt. II, 87	2 Monate	Knabe	10. „	Blut Milz Faeces	+ + +
XVIII	dgl., Filial 71	4 Monate	„	12. „	Blut Milz Faeces	. . .
XIX	dgl., Abt. III, 120	4 Monate	Mädchen	15. „	Blut Milz Faeces	+ +++ +++

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

IX (1910).

+, ++, +++ s. Schema I.

Coli B	Para-coli	Meta-coli	Pseudo-coli	Strepto-kokken oder Kokken	Proteus	Typhus-ähnliche Bak-terien	Andere Bak-terien	Bemerkungen
++	.	.	.	.	.	.	.	Milz kein Wachstum,
+++	.	.	.	.	.	.	.	*) s. XLV
++	.	+*)	.	+	.	.	.	
+	.	.	.	.	.	.	.	Niere kein Wachstum
.	.	.	.	.	.	.	.	
.	.	.	.	.	+	.	.	
.	+++	+	.	.	.	.	.	Niere und Lunge kein
.	.	+	.	+	.	.	.	Wachstum, Milz vereinzelte Kolonieen
++	.	.	.	.	.	+	.	Milz, Niere, Lunge
.	.	.	.	+	.	.	.	kein Wachstum
.	.	.	.	+	.	.	.	Niere, Blut, Milz, Lunge kein Wachst.
+++	.	.	.	.	.	.	.	Niere, Lunge, Mesen-
+++	.	.	+	.	.	.	.	terialglandeln kein
.	.	+++	+	.	.	.	.	Wachstum
.	.	+	.	.	.	.	.	Milz kein Wachstum,
.	.	.	.	.	.	.	.	*) s. XLV
.	.	+*)	.	.	.	+	.	
+	.	.	+	++	.	.	.	Milz kein Wachstum
.	.	+	+++	+	.	.	.	
++	.	.	.	+	.	.	.	
+++	.	.	.	.	.	.	.	
.	.	.	.	.	.	.	.	
+++	.	.	.	.	.	.	.	Lunge, Niere, Milz
+++	.	.	.	.	.	.	.	kein Wachstum
.	.	.	.	+	.	.	+	Lunge, Niere kein
.	.	.	+++	+	.	.	+	Wachstum
+	.	.	.	+	.	.	.	
.	.	+	.	.	.	.	+	Milz, Niere, Lunge
+	.	+	.	.	.	.	.	kein Wachstum
+++	.	.	.	.	.	.	.	dgl.
++	.	.	.	.	.	+	.	
+	.	.	+++	.	.	.	.	Blut, Lunge, Niere
.	.	+	+++	.	.	.	.	kein Wachstum
.	.	+++	.	.	.	.	.	Niere, Lunge kein
+++	.	+	.	.	.	.	.	Wachstum
+++	.	+	.	.	.	.	.	
+	.	+	.	.	.	.	+	dgl.
.	.	.	+	+	.	.	+	
.	.	.	+++	.	.	.	.	
+++	.	.	.	.	.	.	.	Niere, Lunge mikro-
+++	.	.	.	.	.	.	.	skopisch vereinzelte
+++	.	.	.	.	.	.	.	ovale Bakterien
+	.	+	.	.	.	.	.	Niere mikroskopisch
.	.	+	.	.	.	.	.	vereinzelte ovale coli-
.	.	+	.	.	.	.	.	ähnliche Bakterien

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No.	Hospital	Alter des Kindes	Geschlecht des Kindes	Gestorben, Datum	Herkunft des Materials	Coli A
XX	Städt. Gemeinde-krankenhaus, Filial 73	1 Monat	Knabe	16. Aug. 1910	Blut Milz Faeces	+++ +++ +
XXI	dgl., Filial 75	6 Monate	„	19. „	Blut Faeces	. .
XXII	dgl., Filial 76	3 Monate	„	20. „	Blut Milz Niere Faeces	+ . . .
XXIII	dgl., Abt. II, 94	2½ Monate	„	22. „	Blut Milz Niere Faeces	+ . . .
XXIV	Kinderhospital der Königin Louise	ca. 2 Monate	Mädchen	22. „	Blut Milz Niere Faeces	+ + . .
XXV	dgl.	ca. 4 Monate	„	24. „	Blut Niere Faeces	. . .
XXVI	Städt. Gemeinde-krankenhaus, Filial 78	5 Monate	Knabe	26. „	Blut Milz Niere Faeces	+ . . .
XXVII	Kinderhospital der Königin Louise	ca. 2½ Mon.	„	26. „	Blut Milz Faeces	. . +
XXVIII	dgl.	ca. 4 Monate	„	28. „	Blut Niere Faeces	. ++ +++
XXIX	Städt. Gemeinde-krankenhaus, Filial 79	3 Monate	„	31. „	Blut Milz Niere Faeces	. +++ +++ +
XXX	dgl., Abt. II, 99	4 Monate	Mädchen	31. „	Blut Milz Niere Faeces	. + + .
XXXI	dgl., Abt. II, 102	3 Monate	Knabe	7. Sept.	Blut Milz Niere Faeces	. ++ ++ +
XXXII	Kinderkrankenhaus der Königl. Louise	ca. 2 Monate	„	7. „	Blut Niere Faeces	+++ +++ .
XXXIII	dgl.	1¼ Jahr	„	8. „	Blut Niere Faeces	. + +
XXXIV	Städt. Gemeinde-krankenhaus, Filial 81	1¾ Jahr	Mädchen	8. „	Blut Milz Niere Faeces	+ . . .

Generated on 2019-09-14 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Coli B	Para-coli	Meta-coli	Pseudo-coli	Strepto-kokken oder Kokken	Proteus	Typhus-ähnliche Bak-terien	Andere Bak-terien	Bemerkungen
+	.	.	.	.	.	.	.	Niere mikroskopisch
.	.	.	.	.	.	.	.	vereinzelt ovale coli-
+	.	+	.	.	.	.	.	ähnliche Bakterien
+++	.	+	.	.	.	.	.	Niere, Milz kein
+++	.	.	.	.	.	.	.	Wachstum
.	+	.	++	.	.	.	.	
+	.	.	+	+	.	.	.	
+	.	.	++	+	.	.	.	
++	.	.	.	+	.	.	.	
+	.	.	++	.	.	.	.	
+	.	.	++	.	.	.	.	
+	.	.	++	.	.	.	.	
+++	.	.	.	.	.	.	.	
+	.	.	+	.	.	.	+	
.	.	.	+++	.	.	.	.	
.	.	.	+++	.	.	.	.	
+	.	.	+++	.	.	.	+	
+	.	.	+	++	.	.	.	Milz kein Wachstum
+++	.	.	.	+	.	.	.	
+++	.	.	.	.	.	.	.	
+++	.	.	.	.	.	.	.	
++	.	+	.	+	.	.	.	
+++	.	.	.	.	.	.	.	
++	.	++	.	.	.	.	.	
.	.	.	++	+	+	.	.	Niere kein Wachstum
+++	.	.	.	.	.	.	.	
+	.	.	+++	.	.	.	.	
+++	.	.	.	.	.	.	.	Milz kein Wachstum
+	.	.	.	+	.	.	.	
.	.	.	.	.	.	.	.	
+	.	+	+	+	.	.	.	
.	.	.	+	.	.	.	.	
.	.	.	+	.	.	.	.	
+	.	.	+++	.	.	.	.	
+++	.	.	.	.	.	.	.	
.	.	+	.	.	+	.	.	
+++	.	.	.	.	.	.	.	
+++	.	.	.	.	.	.	.	
.	.	.	+++	.	.	.	.	
.	.	.	+	.	.	.	.	
.	.	.	++	.	.	.	.	
.	.	.	+++	.	.	.	.	
.	.	.	.	.	.	.	.	Milz kein Wachstum
+	.	.	.	.	.	.	.	
.	.	.	.	+	.	+++	.	
+	.	.	+++	.	.	.	.	Milz kein Wachstum
.	+++	.	+	.	.	.	.	
.	.	.	+++	.	.	.	.	
++	.	+	.	.	.	.	.	
.	+++	.	.	.	.	.	.	
.	+++	.	.	.	.	.	.	
.	.	+++	.	+	.	.	.	

Generated on 2019-09-14 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

No.	Hospital	Alter des Kindes	Geschlecht des Kindes	Gestorben, Datum	Herkunft des Materials	Coli A
XXXV	Kinderkrankenhaus der König. Louise	ca. 3 Monate	Knabe	9. Sept. 1910	Milz Niere Faeces	. + .
XXXVII	Städt. Gemeindekrankenhaus, Abt. II, 103	6 Monate	Mädchen	20. „	Milz Niere Faeces Lunge	+ . . .
XXXVIII	dgl., Abt. III, 141	5 Wochen	Knabe	20. „	Blut Milz Niere Faeces	+++ + + .
XXXIX	Kinderkrankenhaus der König. Louise	ca. 6 Monate	Mädchen	20. „	Blut Faeces	. .
XL	Städt. Gemeindekrankenhaus, Filial 2	ca. 1 Jahr	„	22. „	Blut Milz Niere Faeces	+++ +++ . +
XLI	Kinderkrankenkaus der König. Louise	3 Monate	Knabe	23. „	Blut Niere Faeces	+ ++ +++
XLIII	dgl.	ca. 4 Monate	„	26. „	Blut Niere Faeces	+ ++ +
XLIV	„	5 Monate	Mädchen	26. „	Blut Niere Faeces	+++ +++ +++
XLV	Städt. Gemeindekrankenhaus, Abt. III, 143	4 Wochen	Knabe	26. „	Blut Milz Niere Faeces	+ . . .

Resumé.

1) Die Untersuchung von insgesamt 117 Fällen von Cholera infantum (von 65 erkrankten Kindern und 55 Kindercholeraleichen) aus Kopenhagener Krankenhäusern und Kinderkliniken (1908, 1909 und 1910) ergab sowohl in den Faeces als auch in Blut, Harn, Galle und inneren Organen (Lunge, Milz, Mesenterialdrüsen und Niere) in der Regel Bakterien der Coli-Typhusgruppe, und zwar Coli A-, Coli B-, Metacoli- und Pseudocoli-Bacillen.

Typhusbacillen wurden nur in 1 Falle, B. pyocyaneus auch nur in 1 Falle nachgewiesen.

Dysenteriebacillen (Shiga, Kruse, Flexner) wurden in keinem Falle nachgewiesen.

Streptokokken (und andere Kokken) sowie Proteusformen wurden nur in einer geringen Anzahl von Fällen nachgewiesen.

2) Aus den Untersuchungen geht hervor, daß es wahrscheinlich ist, daß Bakterien der Coli-Typhusgruppe bei der Cholera

Generated on 2019-09-14 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Coli B	Para-coli	Meta-coli	Pseudo-coli	Strepto-kokken oder Kokken	Proteus	Typhus-ähnliche Bak-terien	Andere Bak-terien	Bemerkungen
++	.	.	.	.	.	.	++	Blut Wachstum von
+	.	+	+	.	.	.	.	Coli-Kolonieen
+++	.	.	+	.	.	.	.	
++	.	.	.	.	.	.	+	Blut, keine Blutprobe
+++	.	.	.	+	.	.	.	kam zur Unter-
+++	.	.	.	.	.	.	.	suchung
+++	.	.	.	.	.	.	.	
.	.	.	.	.	.	.	.	
.	.	.	+++	.	.	.	.	
.	.	.	+++	.	.	.	.	
.	.	.	+++	+	.	.	.	
.	.	.	.	.	.	.	+++	Milz, Niere, Lunge
.	.	.	.	.	.	+++	.	kein Wachstum
.	.	.	.	+	.	.	.	
+	.	.	.	+	.	.	.	
+++	.	.	.	.	.	.	.	
+	.	.	++	.	.	.	.	
+++	.	.	.	.	.	.	.	Milz kein Wachstum
+	.	.	.	+	.	.	+	
.	.	.	.	.	.	.	.	
.	.	+++	.	.	.	.	.	Milz kein Wachstum
+	.	+	.	.	.	.	.	
.	.	+	.	.	+	.	.	
.	.	.	.	.	.	.	.	Milz kein Wachstum
.	.	.	.	.	.	.	.	
.	.	.	.	.	+	.	+	
+	.	.	+	+	.	.	.	*) nicht gasprodu-
+	.	+*)	++	.	.	.	.	zierende metacoli-
+++	.	.	.	.	.	.	.	ähnliche Bakterien
+	.	++*)	+	.	.	.	.	

infantum eine große Rolle spielen, und wenn es sich herausstellen sollte, daß die Bakterieninfektion nicht die primäre Ursache ist, **ist es einleuchtend, daß eine Einwanderung von Bakterienformen in einem Umfange wie hier von großer Bedeutung für den Patienten** und für den Charakter der Cholerine maßgebend sein muß.

3) Es geht ferner aus den Untersuchungen hervor, daß bei einer großen Anzahl von Fällen von Cholera infantum sowohl in den Faeces als in Harn, Blut, Galle und inneren Organen **Bakterientypen der Coli-Gruppe nachgewiesen worden sind, die nach ihrem biologischen Verhältnis wahrscheinlich denjenigen Bakterien identisch sind, die als Ursache von bösartigen Darminfektionen bei ganz jungen Kälbern nachgewiesen worden sind.**

4) Da man (C. O. Jensen) mittels oben erwähnter Bakterien (von Kälbern gezüchtet, die an der Kälberdiarrhöe gestorben waren) Antisera hergestellt hat, **die sich sowohl in prophylaktischer als in**

Generated on 2019-09-14 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

kurativer Beziehung als wirksam bewährt haben, forderten obige Untersuchungen zu dem Versuch auf, Sera gegen die Cholera infantum herzustellen.

5) Solche polyvalente Sera haben wir hergestellt durch intravenöse Injektion von Kulturen der bei der Cholera infantum am häufigsten nachgewiesenen Bakterien (der Coli-Typhusgruppe) an Pferden. Diese Sera sind versuchsweise in einigen Kopenhagener Kinderkrankenhäusern als kuratives Mittel angewandt worden. Das Versuchsmaterial (d. h. die Anzahl der serumbehandelten, cholerinekranken Kinder) war jedoch zu klein, als daß man bereits irgendwelche Schlüsse über den Wert des Serums ziehen dürfte.

Nachdruck verboten.

The isolation and cultural characteristics of Bacillus acne[1]).

By **Edwin M. Stanton.**

With 3 figures.

Work upon acne began when Unna (1) demonstrated the constant appearance of a bacillus in sections made from acne lesions. This work was followed by Sabouraud (2), who isolated, cultivated and described a bacillus from acne lesions. The next work of importance was that undertaken by Fleming (3), who isolated and cultivated an organism from the acne comedones which corresponded to those described by Unna and Sabouraud. Fleming, who was the first to prepare and use a vaccine for acne, devised a special medium upon which the bacillus grew luxuriantly under anaerobic conditions. The first work done in the United States was that of Gilchrist (4), who isolated an organism from the acne comedones, identical with that isolated by Fleming. Schudman and Thompson (5) and E. H. Molesworth (6) working independently, determined the morphology and cultural features of the Bacillus acne.

Special Media. The first special medium for the cultivation of the acne bacillus was prepared by Sabouraud according to the following formula:

Peptone	20 g
Glycerin	20 c. c.
Acetic Acid	5 drops
Water	1000 c. c.
Gelatin	13 g

Growth is said to become visible within 8 to 10 days and to reach full development within 15 days to 3 weeks.

Fleming's Media. Fleming based his formula upon the growth of the bacillus in the fatty secretions of the sebaceous glands. Nutrient agar is neutralized with hydrochloric acid, 2 percent of glycerin and 1 percent oleic acid are added. This is tubed, inclined and sterilized. Growth takes place upon this medium within 24 hours.

---

1) From the Research Laboratory, Parke, Davis & Co., Detroit, Mich.

Generated on 2019-09-14 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Sudmersen and Thompson used a highly acid medium (+ 40 Phenolphthalein). The formula is

Horse Serum	1 part
Agar	3 parts

At first organisms are cultivated anaerobically, later they will grow aerobically.

Methods for isolation. When an agar slant has been inoculated with pus from an acne pustule or from an emulsion made by macerating an acne comedone in sterile water, or normal salt solution, and incubated 18 to 24 hours aerobically, a stained smear nearly always shows the Staphylococcus albus and varying quantities of B. acne. The presence of the Bacillus Acne as well as its frequency depends upon the localisation in the culture from which the smear is made. A smear made from the extreme outer edge of the growth contains more bacilli than one from the center.

The period of incubation will have a decided influence. A culture that has been incubated 3 days or more contains more acne bacilli than does the 24 hour culture, hence in the older cultures one is almost certain to find pure colonies of B. acne, which can readily be transplanted.

Plating. The writer has used plain agar, 2 percent glucose agar and Fleming's medium, incubating aerobically and anaerobically but without satisfactory results.

Deep shake cultures. The medium used was 2 percent glucose agar deep, melted and cooled to 45° C. These tubes were then inoculated from a comedone emulsion and incubated five days. The tubes were then washed with 5 percent carbolic acid, dried with a sterile cloth or cotton, and with a sterile file the tube is encircled with a deep niche over the center of the medium. The tube is then broken and the mould of medium turned out into a sterile petri dish. The reason for cutting the culture tube is to avoid passing the platinum wire through the large surface colony of Staphylococcus albus.

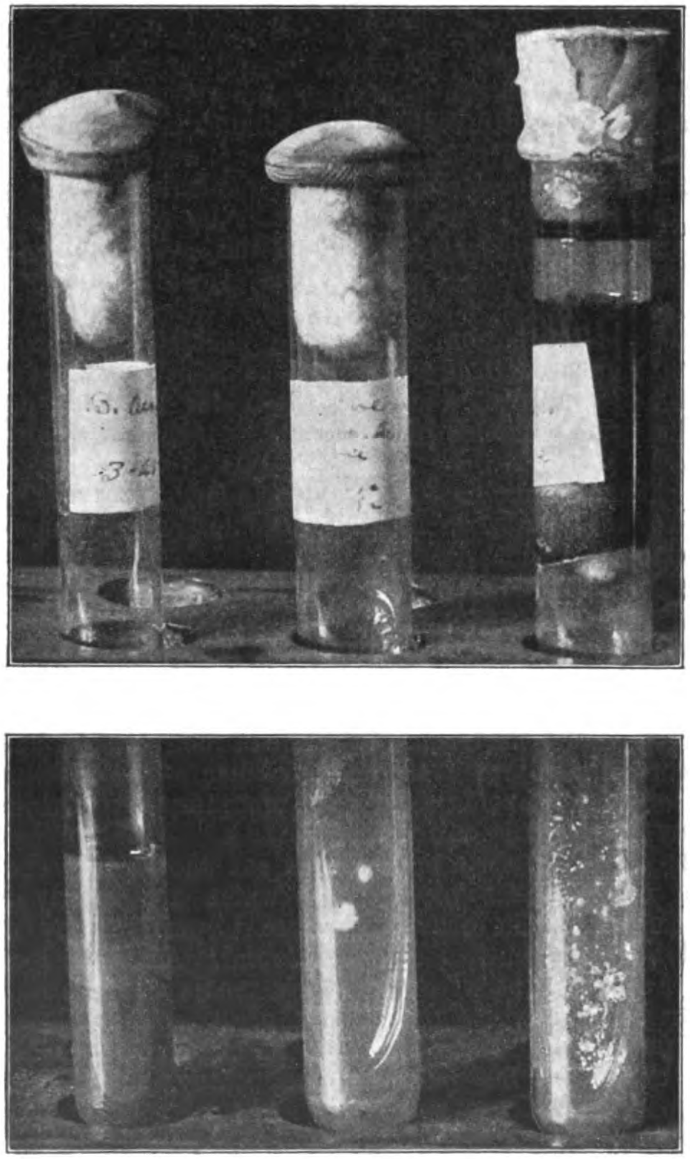
A glance at the culture before it is cut shows that the medium is full of round colonies varying in size, which are mostly Staphylococcus albus, and in order to locate a pure colony of B. acne smears must be made until a colony is found. After the location of the colony of B. acne a tube of Fleming's media deep is inoculated and incubated for 5 days, when the colony of B. acne will appears as a large fuzzy, putty colored growth, cut the tube and after microscopical examination to insure the purity of the colony, subcultures are made into deep 2 percent glucose agar.

The above technique being tedious and requiring the destruction of numbers of tubes, and at the best being a haphazard procedure, other methods were tried. The one found to give the best results was Wright's modification of Buckner's method (7). This was suggested to the writer by Dr. C. C. Warden of this laboratory.

The comedone is macerated in a few drops of sterile bouillon, from this emulsion 2 percent glucose agar slants are inoculated. The mouth of the tube and cotton plug are well flamed and the plug is pushed down into the tube until the lower end is a little above the medium. The space above the plug is entirely filled with pyrogallic acid crystals, and a few drops of a 5 percent solution of sodium or potassium hydroxide added, a rubber stopper is quickly inserted and paraffin is applied

Generated on 2019-09-14 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

to it and the neck of the tube. Care must be taken not to use too much of the alkali solution, because the pressure produced when the rubber stopper is inserted will force the liquid through the cotton plug



Tube I. Shows the colonies of Bacillus acne growing as a band in 2% glucose agar.

Tube II. Two heaped up colonies of Bacillus acne on 2% glucose agar.

Tube III. The anaerobic culture tube prepared according to Wright's method from which the pure strain of B. acne is isolated.

into the media, killing the culture. Examination of the cultures after three days incubation shows small cream colored, heaped-up colonies upon the surface of the milk white, glistening Staphylococcus albus growth. The small, heaped-up colonies will also be found below or to one side of the Staphylococcus growth, and are non-adherent to the

Generated on 2019-09-14 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

medium, can be easily pushed about, picked up in masse and transplanted. The appearance of the two colonies is so similar that it requires some practice in order to distinguish between them, and then it is best to make a microscopical examination of the colony selected for transplanting. The subcultures may be placed in an anaerobic jar, and the pyrogallic acid and alkali solution added. In this way all the cultures can be kept in one container and the risk of killing the culture by the solution running through the cotton plug is eliminated.

Cultural characteristics of B. acne.

The following descriptions are of anaerobic growths through they are applicable to aerobic growths as well, the only difference being that the aerobic growths are slower and less profuse.

Plain agar slant. After 24 hours incubation there is a moist, raised, dirty white growth, denser along the sides, of the streak than at the center.

Plain agar deep. After 24 hours incubation there is a faint beaded appearance along line of puncture. Development of these beads goes on always into the media away from the stab, and is best near the center of inoculation, the growth becoming heavier as it approaches the surface, where it becomes heaped up.

Plain bouillon. After 36 hours there is a very small amount of fine sediment.

Glucose agar slant. After 24 hours there is moist, raised, non-spreading, creamery growth.

Glucose agar deep. Same character as in the plain agar deep.

Glucose bouillon. There is a fine sediment after 24 hours, increasing to the 7th day. Upon the 4th day fine flocules appear suspended in the media. Gas is not formed.

Plain and litmus milk. No change.

Blood serum. Growth the same as upon agar slant.

Litmus lactose agar. No change in the litmus.

Potato. No visible growth.

Gelatin. A white, wavy, delicate growth along line of puncture, not increased after 7 days at room temperature, medium not liquified.

Morphology of B. acne. This bacillus as it exists in the comedone is a very delicate, short, straight rod. After it is obtained in pure culture its morphology changes appreciable.

A 24 to 36 hour anaerobic culture shows a short, straight, thick bacillus, occurring singly, in clumps, and in short chains of 2 and sometimes 4 bacilli placed end to end. The majority of organisms seen are straight, though many curved forms may be found.

The grouping of the bacilli results in a variety of forms. The most common in young cultures is a variation in length. In the old growths a branching arrangement occurs.

The Bacillus acne is gram positive, non motile and is stained well with all the aniline stains.

Growth in 2 $^0/_0$ deep glucose agar, when this medium is melted and cooled to 45^0 C and inoculated. Small round grayish colonies appear at the center of the media after 24 hours incubation, increasing to a band $^1/_4$ inch from the surface and about $^1/_4$ inch thick. No colonies appear above this zone and only a few, if any at all, and these very small, appear below the zone. As incubation proceeds the band becomes more marked. This form of growth appears to be characteristic of the B. acne.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

References.

1) Unna, Histopathology of the diseases of the skin. 1896.
2) Sabouraud, La séborrhée grasse et la pelade. (Ann. de l'Instit. Pasteur. T. 11. 1907. p. 130.)
3) Fleming, On the Etiology of the Acne vulgaris and its treatment by vaccines. (Lancet. 1909. Vol. 1. p. 1207.)
4) Sudmersen and Thompson, Cultivation and character of B. Acne. (Journ. of Path. and Bact. Vol. 14. No. 2. p. 224.)
5) Molesworth, The cultural characteristics of the Microbacillus of acne. (Brit. med. Journ. Vol. 1. 1910. p. 1227.)
6) Mallory et Wright, Pathological technique. p. 126.

Nachdruck verboten.

Aspergillosis der Kanarienvögel.

Von Prof. Dr. **D. A. de Jong** in Leiden.

Aspergillosis ist beim Menschen und bei Tieren eine ziemlich bekannte Krankheit; in der Literatur sind zahlreiche Fälle beschrieben worden, und auch ätiologisch ist sie Gegenstand vieler Forschungen gewesen. Vom vergleichend pathologischen Standpunkt ist wohl sehr interessant die enge Beziehung, welche nach den Mitteilungen von Chantemesse[1]) zwischen Tier- und Menschenaspergillosis bestehen kann. Die „gaveurs de pigeons" in Paris werden öfters von infizierten Tauben angesteckt.

Namentlich bei Vögeln, bei den verschiedenen Repräsentanten des Hausgeflügels, wurde die Krankheit beobachtet. Bei Hühnern, Tauben, Gänsen und verschiedenen Stubenvögeln wurde sie beschrieben. Obwohl dabei der Kanarienvogel nicht gesondert genannt wurde, so ist doch wohl ohne weiteres anzunehmen, daß dieser Stubenvogel „par excellence" unter günstigen Umständen ebenfalls der Ansteckung zum Opfer fallen wird; um so mehr, als er nach Schütz[2]) künstlich zu infizieren ist; ein solcher Fall für sich würde also vielleicht nur ein geringes Interesse haben. Daß die Krankheit bei diesen Tieren jedoch ein ziemlich großes ökonomisches Interesse haben kann, wird aus dem Folgenden ersichtlich:

In der Niederländischen Gemeinde G. werden viele Kanarienvögel gezüchtet, so daß viele Einwohner dadurch teilweise oder völlig ihre Existenz finden. Es besteht dort auch ein Kanarienzüchterverein. Vom Präsidenten dieses Vereins wurde ich als Leiter des Instituts für Parasitäre und Infektionskrankheiten in Utrecht im September 1911 ersucht, eine Untersuchung nach der Ursache der herrschenden Kanariensterbe anstellen zu wollen, mit dem Zwecke, Heil- oder Vorbeugungsmittel anzugeben. Zur Untersuchung wurden tote und kranke Vögel zur Verfügung gestellt. Bei der Einsendung wurde mitgeteilt, daß wohl allgemein die Krankheit als ansteckend betrachtet wurde, daß namentlich Atemnot in steigendem Masse die Haupterscheinung war, während im allgemeinen frische Luft und Kälte besser ertragen wurden als das Verbleiben in nicht gut ventilierten und geheizten Lokalen. Die

1) Chantemesse, Tuberculose mycosique. X. Intern. med. Kongreß. 1890.
2) Schütz, Eindringen von Pilzsporen in die Atmungswege usw. (Mitteil. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. 1884).

Generated on 2019-09-14 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

isolierten, ebensogut wie die mit anderen zusammensitzenden Vögel wurden krank. Die Fütterung bestand in Getreidesamen, Brot und Milch.

Die Untersuchung der lebenden und toten Vögel ergab folgendes:

Die ersteren hatten heftige Atemnot, schnappten mit angestrengter Atmung nach frischer Luft und hielten öfters den Schnabel geöffnet. In vielen Fällen wurden in der Mundhöhle an Zunge und Gaumen kleine, weißgelbe, krustige Belage gesehen.

Bei den toten Tieren wurden die nämlichen Belage am Larynxeingang, in der Trachea und an der Bifurkation derselben gefunden, doch niemals derartig, daß diese Veränderungen allein die Krankheitserscheinungen zu erklären imstande waren. Weit ernsthafter waren die Lungenveränderungen. In diesen Organen waren kleinere und größere, gelblich-käsige Herde vorhanden; die Pleura war teilweise mit käsigen Belagen versehen. In vereinzelten Fällen wurden solche Belage auch auf dem Peritoneum, in der Nähe der Leber, angetroffen. Die sonstigen Organe waren nicht pathologisch verändert. Von Syngamosis war nicht die Rede.

Der Tod trat wohl stets infolge der starken Dyspnoe ein. Die Atemnot wurde schließlich so stark, daß die Tiere ununterbrochen mit geöffnetem Schnabel saßen und das Futter verweigerten. Sie verendeten dann bald.

Die mitgeteilten Erscheinungen und Veränderungen ließen nicht sofort eine bestimmte Diagnose stellen. Die Untersuchung der Schleimhaut- und Serosenbeläge und der Lungenherde, ließ verschiedene Mikroorganismen, in der Hauptsache jedoch Diplokokken und einige weiter nicht zu bestimmende Fäden entdecken. Auch die Untersuchung der Membranen ohne Färbung gab keine Sicherheit, obwohl darin wieder einige ziemlich dicke Fäden gefunden wurden.

Die gewöhnlichen Kulturmethoden brachten die Sache zuletzt zur Klarheit in der Weise, daß wohl in vielen Fällen fast Reinkulturen der obengenannten Diplokokken isoliert, jedoch auch konstant Schimmelkulturen gewonnen wurden, welche nicht von Verunreinigungen herrühren konnten; die Diplokokken entbehrten dabei jeder pathogenen Wirkung bei den gewöhnlichen Laboratoriumstieren und bei gesunden Kanarien.

Mit den Schimmelpilzen war dieses anders. Bei Kaninchen, in Suspension in die Ohrvene injiziert, verursachten sie in 2—6 Tagen den Tod unter den gewöhnlichen Erscheinungen der Aspergillosis; aus den Organen war der Pilz wieder rein zu züchten.

Der Mikroorganismus zeigt in allen Eigenschaften die Merkmale der Aspergillus fumigatus.

Merkwürdig ist jedoch, daß die vielfach wiederholten Versuche, gesunde Kanarien, die speziell für unsern Zweck angekauft waren, durch Inhalation großer Mengen verstäubter, sehr pathogener Sporen zu infizieren, regelmäßig fehlschlugen. In letzter Zeit wurden diese Versuche absichtlich wiederholt bei vier kerngesunden Kanarien und mittels Sporen, welche für Kaninchen sehr virulent waren, jedoch wieder mit negativem Erfolg. Es müssen also bei der natürlichen Infektion andere Umstände im Spiel gewesen sein.

Die klassischen Versuche von Schütz[1]), in denen es gelang, Versuchsvögel, und unter diesen auch einige Kanarienvögel, durch In-

1) Schütz, loc. cit.

Generated on 2019-09-14 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

halation von Aspergillussporen zu infizieren, stehen wohl ziemlich einzig da. Wahrscheinlich kommen auch bei dieser Krankheit noch andere Infektionswege in Betracht, wie auch von verschiedenen Untersuchern hervorgehoben wird. Daß Aspergillosis bei Vögeln Veränderungen hervorrufen kann, welche wohl nicht die Folge von Sporeninhalation sein können, beweist der von Roos in meinem Laboratorium für vergleichende Pathologie der Universität in Leiden neulich untersuchte Fall [1]). In Uebereinstimmung mit der Tatsache, daß intestinale Infektionen bei bestimmten Infektionskrankheiten (Tuberkulose, Rotz) sich als primär manifestierende Lungenaffektionen zum Vorschein zu rufen imstande sind, ist auch bei Aspergillosis auf Fütterungsinfektion mehrGewicht zu legen.

Wie dem auch sei, wenn die von mir untersuchte Krankheit wirklich eine Inhalationsinfektion war, während solche künstlich nicht gelang, so wäre anzunehmen, daß die hygienischen Verhältnisse in G. derartig waren, daß letztere den pathogenen Effekt der Inhalation hauptsächlich hervorriefen. In diesem Fall mußte dann aber auch Besserung dieser Verhältnisse die Krankheit einschränken, bzw. verschwinden lassen.

Dieses ist wirklich der Fall gewesen. Eine gründliche Kreolindesinfektion von Käfigen und Räumen wurde allererst vorgeschrieben, dann aber reichliche Zufuhr frischer Luft in die Lokale. Weiter Vermeidung von Staub und sorgfältige Untersuchung des Futters, namentlich der Samen. Staubiges Futter wurde sofort verboten und namentlich auch schimmeliges. War man in letzterer Hinsicht nicht ganz sicher, dann wurde empfohlen, mit kochendem Wasser zu übergießen, und wieder trocknen zu lassen.

Selbstverständlich konnte diesen Vorschriften nicht unter allen Umständen genau Folge geleistet werden. Der Zweck der Züchtung ist die Produktion von Sängern, und die Vögel müssen zu diesem Zwecke öfters im Dunkeln und in engen Käfigen gehalten werden. Doch haben die genannten hygienischen Vorsorgen gute Resultate gegeben. Der Präsident des Züchtervereins hat mir mitgeteilt daß er in dieser Hinsicht sehr zufrieden ist.

In wissenschaftlicher Hinsicht ist das Wesen der Aspergillosis noch nicht völlig geklärt. Man vermutet als Ursache der Pathogenität eine Toxinwirkung, obwohl das Toxin nicht immer deutlich zu isolieren war. Die Untersuchungen von Bodin und Gautier [2]) sind jedoch in dieser Hinsicht genügend positiv, obwohl die Frage nicht gelöst ist, warum das von ihnen gefundene Toxin wohl bei Kaninchen, jedoch nicht bei Tauben heftig pathogen ist. Wenn also die aspergilläre Infektion mit einer bakteriellen zu vergleichen ist, dann müssen auch die gewöhnlichen Immunitätsverhältnisse mehr oder weniger gelten. Davon ist bis jetzt in Beziehung zur Aspergillosis fast nichts bekannt, obwohl für andere Mykosen, namentlich für Sporotrichosis, von französischer Seite durch die Untersuchungen von Widal, Abrami, Joltrain, Brissaud und Weill [3]) u. a. die gewöhnlichen Immunitätsreaktionen, wie Agglutination und Komplementbindung, als gültig erklärt worden sind.

1) Roos, Aspergillose bij de duif. (Tijdschrift voor Veeartsenijkunde. 1912.)
2) Bodin et Gautier, Note sur une toxine produite par l'Aspergillus fumigatus (Annal. de l'Inst. Pasteur. 1906. p. 209).
3) Widal, Abrami, Joltrain, Brissaud et Weill. Serodiagnostic mycosique. (Annal. de l'Inst. Pasteur 1910. p. 1.)

Generated on 2019-09-14 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Wir haben in einigen Fällen das Blutserum aspergillöser Kaninchen auf Aspergillussuspensionen einwirken lassen in der Weise, wie es bei der Typhus-, Paratyphusagglutination usw. geschieht. Es ist uns aber vorläufig nicht gelungen, eine Agglutination, wie sie bei den genannten pathogenen Mikroben stattfindet, hervorzurufen. Jedoch war es in diesen Fällen sehr deutlich, daß das Blutserum kranker Kaninchen das Wachstum des Aspergillus hemmt, jedenfalls das Wachstum mehr beeinträchtigt, als das Blutserum normaler Kaninchen. Bisweilen wurde das selbst in einer Verdünnung von über 1 : 800 wahrgenommen. In welcher Weise diese Erscheinung zu deuten ist, wird näherer Untersuchung vorbehalten.

Leiden, Juli 1912.

Nachdruck verboten.

Ueber das Vorkommen der Prowazekschen Körper in den Follikeln und Papillen des Trachoms.

Von Dr. **C. Addario,** Dozent der Augenheilkunde zu Palermo.

Mit 9 Mikrophotographieen im Text.

Auf dem letzten Kongreß für Augenheilkunde zu Heidelberg (1911) behauptete Greef (Berlin), daß die Trachomkörperchen (wie er sie nennt) oder Prowazekschen Körper nach den meisten Autoren morphologisch nicht genau bestimmt sind, derart, daß sie jederzeit von sonstigen Bildungen unterschieden werden könnten. Wenn man bedenkt, daß die erwähnten Körperchen von den verschiedenen Forschern außer beim Trachom bei den verschiedenartigsten Conjunctivitisformen des Menschen und der Tiere, bei der blennorrhagischen Urethritis mit und ohne Gonokokken, bei der Blennorrhoe des Weibes aufgefunden worden sind, so ist zuzugeben, daß die Behauptung Greefs wohlbegründet ist. In der Tat erscheint es sonderbar, anzunehmen, daß das Trachom sich auf so verschiedenen Schleimhäuten vorfindet, wo die Entzündung von dem Trachom ganz und gar abweichende Form, Verlauf und Ausgang aufweist. Greef selbst schließt (nach 5-jährigem unermüdlichen Studium über die Frage), daß er die Bedeutung der Trachomkörperchen nicht kennt.

Man muß bekennen, daß diese Entdeckung unter ungünstigen Vorzeichen gemacht wurde. Gleich bei ihrem ersten Erscheinen ging sie mit einem schweren Irrtum einher, indem man das Trachom als eine Epitheliosis ansprach, und dies aus dem einzigen Grunde, weil die Prowazekschen Körper von ihrem Entdecker ausschließlich in dem Bindehautepithel aufgefunden wurden. Diese Anschauung von einer Epitheliosis geht ganz leicht über die festbegründetsten bisherigen anatomischen Kenntnisse über das Trachom hinweg, das bekanntlich als eine spezifische Wucherung der adenoiden Schicht der Bindehaut aufgefaßt worden ist, eine Wucherung, die durch eine ulzeröse und eine Phase der Vernarbung mit beträchtlicher Bindegewebsneubildung hindurchgeht. Wie kann die Epitheliosis die zur Cirrhose der Bindehaut führenden neugebildeten Bindegewebsmassen erklären? Außerdem scheint es, als ob bei den zahlreichen Untersuchungen, die von verschiedenen Seiten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

über den Gegenstand angestellt worden sind, der normale Befund des Bindehautepithels nicht gehörig berücksichtigt worden ist. Dieses Epithel ist von mir und anderen [Addario jun.[1]), Spoto[2])] vor mehreren Jahren unter diesem Gesichtspunkt untersucht worden, und es sind in ihm die bald runden, bald dreieckigen, bald ovalen, bald haubenförmigen, feinkörnigen Einschlüsse, stets in größerer oder geringerer Nähe des Zellkernes liegend, beschrieben worden. War nun unsere Ansicht übertrieben, daß sämtliche von Prowazek beschriebenen Gebilde den Einschlüssen des normalen Bindehautepithels gleich kämen, so ist die Ansicht derjenigen nicht weniger übertrieben, welche die spezifischen Einschlüsse des Bindehauttrachoms bei der gonokokkenfreien Urethritis und Cervicitis der Weibes auffinden wollen. Sie haben ein Gebäude aufgeführt, das jetzt aus Mangel an Grundlagen auf allen Seiten zusammenbricht.

Es ist an der Zeit, einen Schritt nach rückwärts zu tun, um genau zu bestimmen, welches die eigentlichen Einschlüsse des Trachoms sind, um sie mit Sicherheit von den Pseudoeinschlüssen unterscheiden zu können, auf die meiner Ansicht nach die Aufeinanderfolge von irrigen Arbeiten zurückzuführen ist.

Die Epithelien der Bindehaut-, Harnröhren-, Cervixschleimhaut enthalten im normalen und pathologischen Zustand (z. B. bei Blennorrhagie) Protoplasmaeinschlüsse, die nicht alle wohldefiniert, aber zum größten Teil sicher sekretiver und degenerativer Natur sind und leicht mit den Trachomeinschlüssen verwechselt werden können.

Um nicht in diesen Fehler zu verfallen, habe ich mir vorgenommen, Untersuchungen auf die Trachomkörperchen unter dem Bindehautepithel in der adenoiden Schicht der Bindehaut vorzunehmen, wo die Zellen (speziell in den Fällen nicht behandelten Trachoms) weniger den äußeren Einflüssen ausgesetzt sind. Bedenkt man, daß beim Trachom die Epithelveränderungen sekundär zu denjenigen der adenoiden Schicht der Bindehaut sind, in der sich die proliferative Phase (Follikel und Papillen) des Trachoms abspielt ebenso wie die ulzeröse und endlich die narbige Phase, die zu Entropium, Trichiasis, Symblepharon führt, so dürfte es naheliegend erscheinen, das pathogenetische Element des Trachoms eben in diesen Geweben zu suchen. Allerdings ist viel Material infolge der erlittenen Einwirkung von chemischen und physikalischen Heilmitteln (Aetzkur, chirurgische Behandlung des Trachoms) für die Untersuchung auf die Prowazekschen Körper nicht geeignet, andererseits aber bietet das ziemlich frische, noch unbehandelte Trachom ein Material, in dem die spezifischen Einschlüsse von Prowazek zahlreich und deutlich in der eigentlichen Substanz der Follikel und Papillen erscheinen. Die Untersuchungen von Di Santo[3]) waren nicht imstande, eine Lösung der Frage herbeizuführen, da äußerst feine, freie Granulationen zwischen den Zellelementen des Follikels ohne irgendwelchen morphologischen Charakter keinerlei Deutung zuließen.

Ebenso konnten die kokken- oder diplokokkenförmigen dunklen Körner, die Greef außerhalb und innerhalb der großen Zellen mit Leberschen Körperchen in dem granulösen Follikel beschrieben hat,

1) Addario jun., Sulla presenza de' corpusculi di Prowazek nella congiuntiva normale. (Ann. di oftalmol. Vol. 39. 1910.)

2) Spoto, Etiologia del tracoma. Palermo (Tipogr. Castellana e Sanzo) 1910.

3) Di Santo, Die Darstellung der Trachomkörperchen im Schnitt und in der Tiefe des Gewebes. (Arch. f. Augenheilk. Bd. 61. 1908.)

Generated on 2019-09-14 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

aus dem nämlichen Grund keine Bedeutung haben. Kürzlich beschrieb Junius[1]) in dem eigentlichen Gewebe der Follikel, die er in Strichpräparaten untersuchte, verschiedenartige Gebilde, die sicher nicht sämtlich derselben Natur sind. Nach der beigegebenen Beschreibung weiß Junius nichts Sicheres über ihre Natur anzugeben. Auf Taf. IX glaube ich, Hyalinkugeln und Kerne in Pyknose zu sehen. Auf Taf. X sind die unter No. 7 u. 8 zusammengestellten Gebilde den Trachomforschern längst bekannt. Die verschieden großen und verschieden gestalteten Filamente (sternförmig oder nicht, an Zellleibern haftend oder nicht) sind Koagulationsprodukte intercellulärer Flüssigkeiten. Fig. 9, 10, 11, 12 geben, wie auch Junius zugibt, Zellen im Zustand der Mitose wieder. Auf Taf. XI sind Bildungen wiedergegeben, wie die in Fig. 14 u. 15, welche ein wenig einigen Gebilden ähneln, die ich weiter unten beschreibe und in Fig. 7, 8 u. 9 wiedergebe. In der oben zitierten Arbeit von Junius lassen dagegen Fig. 14 u. 15 an einen besonderen Zustand der Kernfragmentierung der Gewebszellen denken. Fig. 22, 23, 24 auf Taf. XII geben, wie Junius selbst angibt, die wohlbekannten T. Leberschen Körperchenzellen wieder, welche große, mit Kernfragmenten und Hyalinklümpchen infizierte Phagocyten sind.

Das anatomische Material, das ich untersucht habe, ist zum größten Teil das nämliche, das ich vor 13 Jahren in der Marburger Klinik unter meinem hochgeehrten Lehrer, Prof. C. Hess, studierte.

Die Präparate, welche mir damals für die pathologisch-anatomischen Untersuchungen über das Trachom (die ich seinerzeit veröffentlichte) dienten, haben sich so viele Jahre nach ihrer Herstellung noch vorzüglich zur Untersuchung auf diese delikaten Trachomkörperchen, welche die Färbung nach Giemsa nur zum Teil hat erkennen lassen, geeignet. Die Resultate, welche mit Eisenhämatoxylin erhalten werden, sind denjenigen, welche uns die Färbung nach Giemsa liefert, bedeutend überlegen. Zur Begründung dieser Behauptung braucht man nur die Arbeit von Herzog[2]) nachzuschlagen, in der nach der einen und anderen Methode gefärbte Schnitte des Bindehautepithels nach schönen Zeichnungen wiedergegeben sind.

Bei meinen Untersuchungen habe ich den nicht oder fast nicht behandelten Trachomfällen den Vorzug gegeben und jene Präparate gewählt, bei denen durch die beigegebenen klinischen Anmerkungen jeder Irrtum in der Diagnose ausgeschlossen ist.

Wie ich seinerzeit in meinen anatomischen Arbeiten erwähnte, ist das von mir untersuchte Material mit der Schere von den Patienten gewonnen, in Sublimat fixiert und in Paraffin eingebettet und die Schnitte mit Eisenhämatoxylin Heidenhain gefärbt worden. Um zur Untersuchung geeignete Präparate zu erhalten, müssen die Schnitte mittels Eisenammoniaklösung, die als Beize gedient hat, gründlich entfärbt werden. Die Entfärbung hat so weit zu gehen, daß nur die Nucleoli und die nukleolären Granulationen gefärbt bleiben; daher ist der Grad der Entfärbung mit Hilfe des Mikroskops zu kontrollieren. Vor Aufhellung der Schnitte mit Xylol kann man eine ganz leichte Kontrastfärbung mit einigen Tropfen alkoholischen Eosins vornehmen.

Ich gehe ohne weiteres zur Beschreibung einiger Befunde über, wie sie durch die Mikrophotographieen wiedergegeben sind und werde dabei möglichst objektiv sein.

---

1) Junius, Zur Aetiologie des Trachoms. (Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. 25. H. 2. 1911.)
2) Graefes Arch. f. Ophthalm. Bd. 74. Festschr. f. Leber.

Generated on 2019-09-14 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Fig. 1 bezieht sich auf einen seit langer Zeit nicht behandelten Fall von gemischtem Trachom, der zur Besserung des Zustandes der Hornhaut der partiellen Exzision der oberen reflektierten Bindehaut unterzogen wird. Die Hornhaut zeigte dicken Pannus, charakterisiert durch konfluierende, graulich-gelbe Follikel (s. die Arbeit des Verf. über die Histologie und Pathogenese des Hornhautpannus). Die Figur betrifft den Schnitt eines kleinen Follikels von der Größe von ungefähr $^1/_2$ mm, und zwar die tiefste Partie desselben. In dem Mikroskopfeld (Komp.-Ok. 8, Obj. $^1/_{15}$ Koristka, Balgauszug 65 cm) sind inmitten einkerniger Leukocyten zwei heterogene Gebilde *a*, *b* zu bemerken. *a* hat den Anschein, als ob es zwischen zwei Zellkernen eingekeilt sei, bei Verstellung der Mikrometerschraube aber lassen sich seine wahren Beziehungen feststellen; es überdeckt haubenförmig ein Segment des darunterliegenden Kernes, *b* umfaßt haubenartig einen anderen Zellkern. Ein jedes von diesen zwei heterogenen Gebilden besteht aus einer homogenen, durch Eosin leicht gefärbten Substanz, wodurch das Ganze des Körperchens eine Rosafärbung bekommt; in diesem lassen sich sehr zahlreiche, durch Eisenhämatoxylin schwarz gefärbte Körnchen unterscheiden, wie sie zum größten Teil durch die Photographie wiedergegeben sind. Die schwarze Färbung der Körnchen weicht in nichts von derjenigen der Nucleoli der Zellen und der nukleolären Granulationen ab. Sie heben sich auf der Oberfläche des Körperchens als ebenso viele punktförmige Runzelchen ab, ähnlich winzigen Kokken und zuweilen Diplokokken, in gleichmäßiger Verteilung über die ganze Oberfläche des Körperchens, welches so das Aussehen einer kleinen Maulbeere bekommt. Diese beiden Gebilde weichen in nichts von den Elementarkörpern ab, die von Prowazek in den Epithelzellen beschrieben und in seinen verschiedenen Arbeiten über den Gegenstand abgebildet wurden, z. B. in Fig. 1 und 2 der Arbeit: Zur Aetiologie des Trachoms (Berlin. klin. Wochenschr. 1909. No. 24) oder in Fig. 4 und 5 und in Fig. 6 (schematische Darstellung) der Arbeit: Ueber eine neue infektiöse

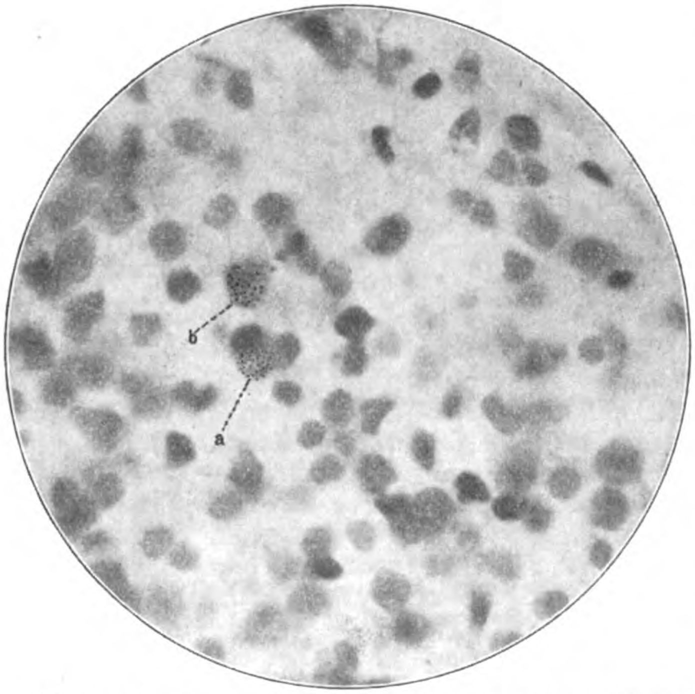


Fig. 1. Gemischtes Trachom mit Pannus crassus. Kleiner Follikel von ca. $^1/_2$ mm Durchmesser. *a*, *b* Chlamydozoen mit Elementarkörpern, haubenartig einen Zellkern überdeckend. Sämtliche Figuren sind mit Komp.-Ok. 8 Koristka u. Immers.-Obj. $^1/_{15}$ reproduziert. Balgauszug 65 ccm.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bindehauterkrankung (Berlin. klin. Wochenschr. 1911. No. 5), welches die beste Arbeit ist, mit der Prowazek und Leber die Aetiologie des Trachoms beleuchtet haben. Trotzdem die Autoren in der letzterwähnten Arbeit glaubten, eine neue, von dem Trachom verschiedene Conjunctivitisform entdeckt zu haben, läßt sich doch unbedenklich behaupten, daß sie in Wirklichkeit eine akute und subakute Form von epidemischem Trachom beobachtet haben. In der Tat handelt es sich (wie sie berichten) um eine akute Conjunctivitis, welche in den subakuten Zustand übergeht, um dann chronisch zu verlaufen und zu Entropium, Trichiasis, Symblepharon führt, im ersten und zweiten Stadium sich häufig mit Hornhautpannus und dem transparenten Hornhautgeschwür kompliziert, das bekanntlich ausschließlich eine corneale Komplikation des Pannus trachomatosus ist. Diese neue Form von Epitheliosis (sic) kann also nichts anderes sein als das akute Trachom, wo, wie wohl bekannt ist, die Follikel vermißt werden, wie Prowazek und A. Leber bestätigen.

In der subakuten Phase sind die Follikel klinisch kaum zu erkennen. Unter dem Mikroskop dagegen erscheinen sie als unzählige, konfluierende Initialfollikel oder follikuläre Keimzentren. Bekanntlich kann das akute Trachom durch eine subakute Phase hindurch in wenigen Wochen unter ganz geringer oder gar keiner Atrophie der Bindehaut zur Heilung kommen. Auch dies haben Prowazek und Leber bei ihrer neuen conjunctivalen Epitheliosis (sic) finden können. Anstatt zu heilen, kann die Krankheit dagegen in den chronischen Zustand übergehen und in der typischen Form des follikulären Trachoms jahrelang dauern.

In dem akuten Stadium tritt das Trachom bekanntlich mit bedeutender Hypertrophie der Bindehaut auf, welche kammartig emporgedrängt wird. Die follikulären Keimzentren scheinen beim Abklingen der akuten Erscheinungen als graue Punkte durch die Dicke der Schleimhaut durch. Später erscheinen sie oberflächlicher, wie Sagokörner. Die Körperchenzellen von F. Leber (deren Fehlen Prowazek und A. Leber einen charakteristischen Wert für die Ausschließung des Trachoms beimessen) fehlen in der akuten Phase des Trachoms, weil die Follikel fehlen; ihr Auftreten hält gleichen Schritt mit dem der follikulären Keimzentren.

Nach dieser Beleuchtung des akuten Trachoms dürfte es jedermann klar sein, daß die von A. Leber und Prowazek beschriebene Conjunctivitis dem akuten Trachom zuzurechnen ist, einer Krankheit, welche bis vor wenigen Jahren nur wenigen Klinikern bekannt war und die meine Untersuchungen nach der pathologisch-anatomischen Seite hin kennen gelehrt haben.

Kehren wir jedoch zur Betrachtung der Figuren zurück. Fig. 2 gibt bei der gleichen Vergrößerung einen anderen Punkt des gleichen trachomatösen Follikels wieder, auf den sich Fig. 1 bezieht. Dieselbe weist in einem einzigen Mikroskopfeld vier den oben beschriebenen analoge Gebilde auf. *b*, *c*, *d* zeigen kleinere Körner als die in Fig. 1 dargestellten. *a* dagegen weist größere Körner auf. Die haubenartige Anordnung um den Zellkern erscheint deutlich bei dem Körperchen *a*. Die Körperchen *b*, *c*, *d* scheinen dagegen extracellulär zu liegen und die Substanz, in der die Körner eingelagert sind, erscheint als einheitliche, ununterbrochene Masse. Bei dem Körperchen *a* hingegen zeigt sich eine gewisse Segmentation dieser Substanz, eine Segmentation, welche wir bei den größeren Körnern, die sogenannten Initialkörper, enthalten-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

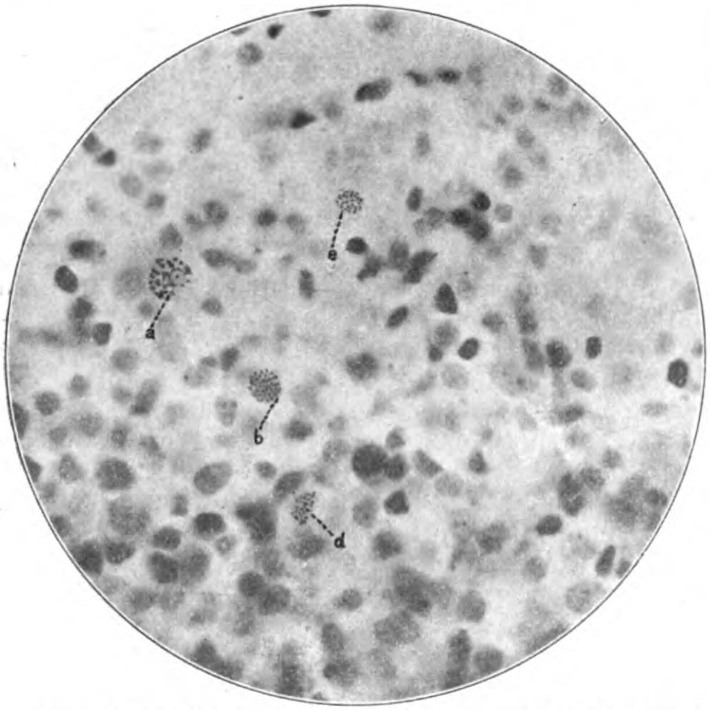


Fig. 2. Derselbe trachomatöse Follikel, auf den sich Fig. 1 bezieht. *a* Chlamydozoon mit mittelgroßen Elementarkörpern. *b*, *c*, *d* Chlamydozoen mit feinsten Elementarkörpern.

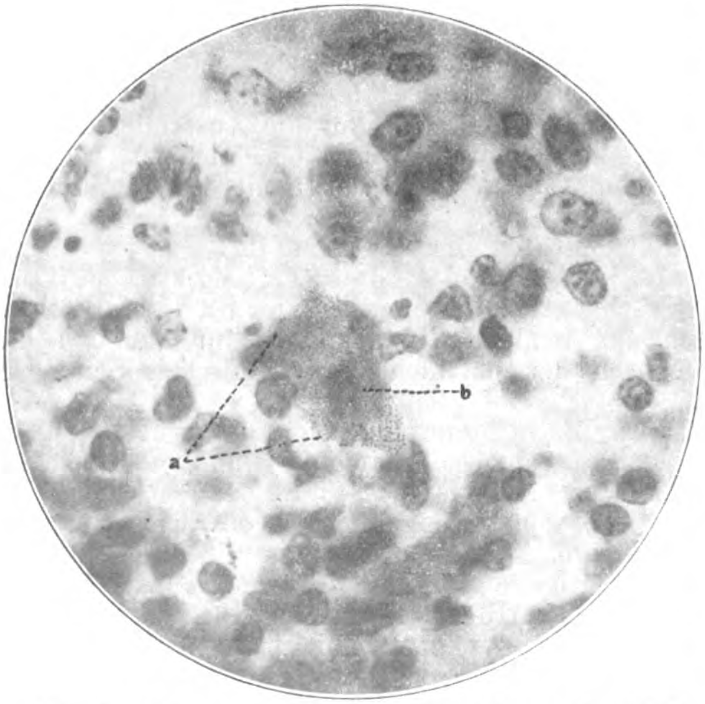


Fig. 3. Follikuläres Trachom. Follikel von der Größe von ca. 2 mm. *a* großes Chlamydozoon mit Elementarkörpern, in Auflösung begriffen.

den Einschlüssen sich noch weiter ausprägen sehen werden. Die dunklen Körner erscheinen an der Oberfläche des Einschlusses, häufig paarweise, wie feine Runzelchen angeordnet, so daß sie an die Oberfläche einer Maulbeere erinnern.

Fig. 3 bezieht sich auf den Schnitt eines großen trachomatösen Follikels, der einen Durchmesser von ca. 1 mm erreicht. Sie gibt ein großes Chlamydozoon wieder, bestehend aus unzähligen Elementarkörpern, die einen einzigen Körper bilden, aber mit zerklüfteten Konturen, die sich zwischen die benachbarten cellulären Elemente einschieben. Es überdeckt nach Art einer dünnen Platte einen Kern *b*, erscheint aber bei all dem in unmittelbarem Kontakt mit den benachbarten Elementen, offenbar infolge der Auflösung des Zellprotoplasmas, welches es enthielt. Da das Präparat keinerlei Kontrastfärbung erfahren hatte, so erscheint das Körperchen *a* in seiner Gesamtheit von dunkel-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

grauer Farbe, in der sich die feinsten schwarzen Granula differenzieren. Die Masse, welche sie enthält, zeigt ebenfalls feinkörniges Aussehen. Die schwarzen Körner sind gleichförmig in gleichem Abstand voneinander verteilt. Sie bilden zusammen ein Ganzes, das sich flächenhaft über einen Diameter erstreckt, welcher das Dreifache desjenigen des Kernes, dem es aufzuliegen scheint, erreicht. Es ist unmöglich, eine einhüllende Protoplasmakontur zu unterscheiden, wodurch die granulöse Masse frei und bestrebt zu sein scheint, sich in ihre kleinsten Teilchen zu zerstückeln und sich zwischen die Zellelemente zu zerstreuen. In den zahlreichen Schnitten aus großen Follikeln war es nicht möglich, ähnliche Körperchen, wie die in den kleinen Follikeln beschriebenen, aufzufinden, und nur selten ist es mir gelungen, unter großer Schwierigkeit einige der dem oben beschriebenen gleichenden ganz dünnen granulösen Belage aufzufinden. Leicht lassen sich dagegen überall zwischen den Elementen feinste, punktförmige Körner, gleich dem vierten Teil eines Coccus, erkennen, bei denen sich nicht unterscheiden läßt, ob sie von aufgelösten Chlamydozoen stammen, oder ob es die gewöhnlichen freien Protoplasmagranulationen, aus in Auflösung verfallenem Protoplasma stammend, sind. Sicher ist zu vermuten, daß die Elementarkörper, wie die in Fig. 3 dargestellten, zur Auflösung in Körner zwischen den Elementen des trachomatösen Gewebes bestimmt sind. Und vielleicht ist es darauf zurückzuführen, wenn in vielen Schnitten (besonders aus großen Follikeln) die Untersuchung auf Chlamydozoen fruchtlos ist.

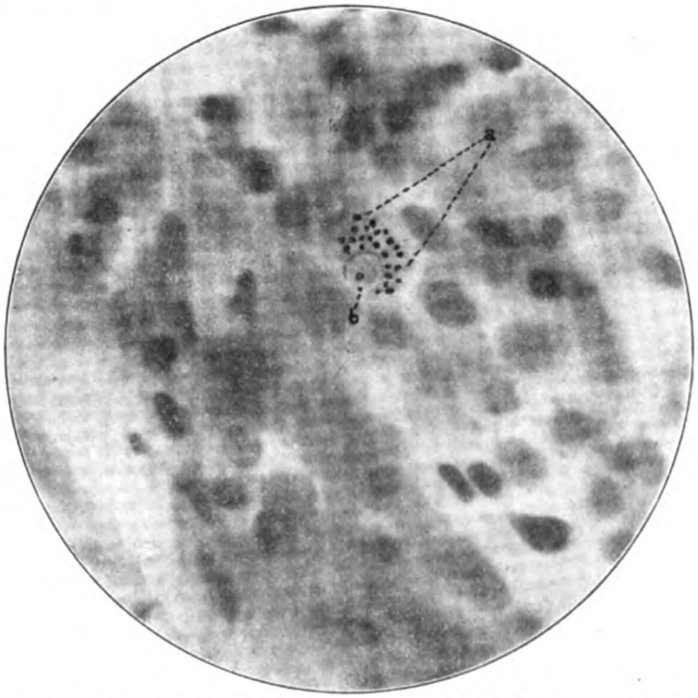


Fig. 4. Gemischtes Trachom. Follikelgewebe. *a* Chlamydozoon mit großen Körpern, sogenannten Initialkörpern, welches den Kern *b* haubenartig bedeckt.

Fig. 4 bezieht sich auf einen Fall von gemischtem Trachom. Die obere Tarsalbindehaut erscheint mit zahlreichen Follikeln besät, welche wie ebenso viele Sagokörner auf einem durch konfluierende Papillen gebildeten, roten, höckerigen Grund hervorstechen. Bei der histologischen Untersuchung sieht man Follikel in allen Größen, einige an der Basis einer Papille liegend, ausgerüstet mit Keimzentren mit Mitosen und Körperchenzellen. Da die photographische Vergrößerung die gleiche wie bei den übrigen Figuren ist, erlaubt sie einen Vergleich zwischen den verschiedenen beschriebenen und noch zu beschreibenden Einschlüssen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

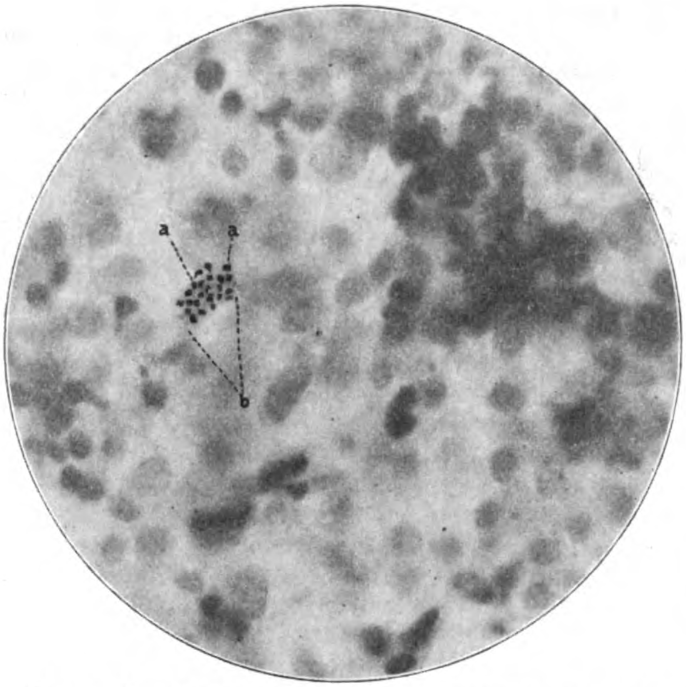


Fig. 5. Derselbe Trachomfall, auf den sich Fig. 4 bezieht. Follikelgewebe. Chlamydozoon, in ebenso viele Inselchen segmentiert.

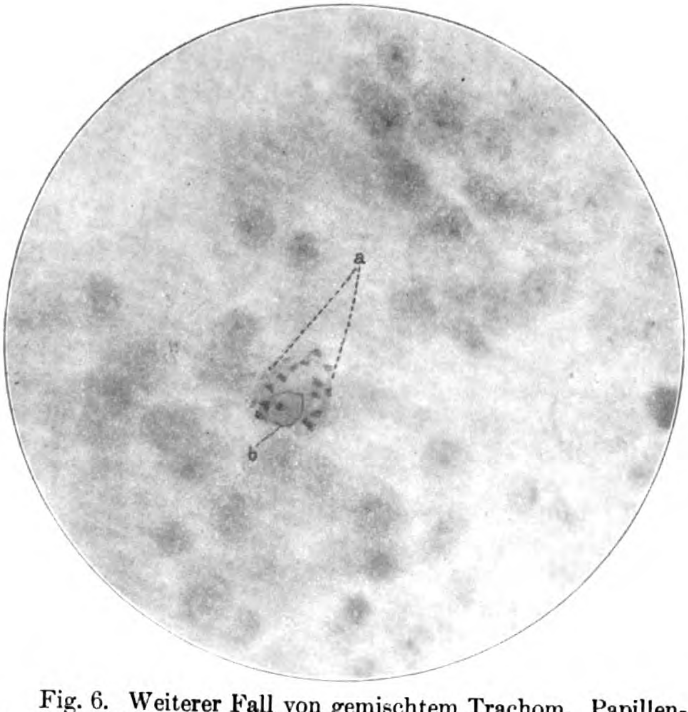


Fig. 6. Weiterer Fall von gemischtem Trachom. Papillengewebe. Chlamydozoon mit großen Körnern, einen Zellkern einhüllend, ohne Andeutung einer Segmentierung.

In dem in Fig. 4 wiedergegebenen Mikroskopfeld bemerkt man ein einziges Prowazekscches Körperchen, welches haubenartig den Kern *b* umfaßt. Dasselbe zeigt sich in viele eng aneinanderliegende Inselchen segmentiert, doch lassen sich keine die einzelnen Segmente voneinander trennenden Spalten unterscheiden. Jedes Inselchen enthält ein dunkles Körnchen wie einen Coccus (Initialkörper). Zwischen dem Prowazekschen Körper und dem Kern liegt eine gewisse Protoplasmaschicht.

Fig. 5 bezieht sich auf denselben klinischen Fall, von dem der in Fig. 4 illustrierte Schnitt stammt. Es handelt sich um einen Prowazekschen Körper von unregelmäßiger Form, bei dem die Segmentierung so ausgesprochen ist, daß die einzelnen Inselchen wie ebenso viele Würfel von der Größe eines großen Coccus, von kuboider Form und scharf voneinander getrennt erscheinen, so daß sie ihre Flächen ziemlich eben zeigen. Um die einzelnen

Generated on 2019-09-14 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Inselchen läßt sich keine Hülle differenzieren: Vielleicht wäre dies möglich gewesen, wenn die Entfärbung des Schnittes eine ausgesprochenere gewesen wäre. Es ist also ein extracelluläres Chlamydozoon mit Initialkörpern, dessen Elemente bereit scheinen, sich aufzulösen und in das Gewebe der Umgebung zu zerstreuen.

Fig. 6 bezieht sich auf einen anderen Fall von gemischtem Trachom, analog dem, der sich auf Fig. 5 bezieht. Das wiedergegebene Mikroskopfeld stellt trachomatös papilläres Gewebe dar, in dem häufig intracelluläre Prowazeksche Körperchen (*a*) anzutreffen sind, die zahlreiche Initialkörper (*c*), verteilt in einer homogenen Substanz enthalten, welche vorhangartig den Zellkern *b* einhüllt. In diesem Prowazekschen Körper ist keine Andeutung zur Segmentierung in einzelne Inselchen anzutreffen, sondern die dunklen, kokkengroßen Körner scheinen in eine durch Eosin schwach gefärbte homogene Substanz eingelagert.

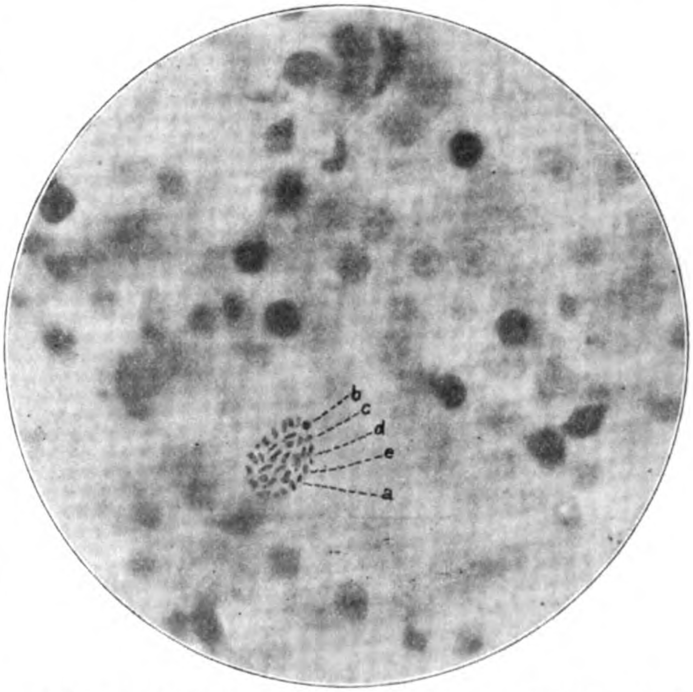


Fig. 7. Weiterer Fall von gemischtem Trachom. Papilläres Gewebe. *a* großes maulbeerförmiges Chlamydozoon, in ebenso viele Inselchen segmentiert. Die äußerst transparente Hülle ist durch die Photographie nicht wiedergegeben, ebensowenig in Fig. 8 u. 9.

Fig. 7 bezieht sich ebenfalls, wie die vorausgehende, auf das papilläre Gewebe eines typischen Falles von gemischtem Trachom. Man erkennt darin ein großes Chlamydozoon frei zwischen den Zellelementen. Sein Aussehen erinnert auf den ersten Blick an das einer Maulbeere, angesichts seiner ebenen Form aber ist es besser, es mit dem Blatt von Cactus opuntia zu vergleichen. Gebildet erscheint es durch eine beschränkte Anzahl von größtenteils symmetrisch an der Peripherie und zu einer gewissen Anzahl gegen das Zentrum zu angeordneten Segmenten. Es ist äußerst transparent, wodurch es sich leicht dem Blick entzieht. Die einzelnen Segmente, Initialkörper, von unregelmäßiger, größtenteils kuboider Form sind voneinander durch Spalten getrennt, welche die ebenen Flächen der einzelnen Segmente erkennen lassen, welche in gegenseitigem Kontakt gewesen zu sein scheinen. Jedes Inselchen, leicht durch Eosin gefärbt, enthält ein dunkles Körnchen (das allein durch die Photographie wiedergegeben werden konnte, während die äußerst transparente Hülle auf der Platte nicht ersichtlich wurde), welches bald länglich wie ein kurzer Bacillus, bald paarweise zu zweien, wie ein Diplococcus erscheint.

Generated on 2019-09-14 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Auch dieses erscheint wie ein Chlamydozoon, das bereit ist, sich in ebenso viele Initialkörper zu spalten und die Zellelemente zu invadieren.

Fig. 8 bezieht sich auf einen Fall von follikulärem Trachom der oberen Tarsalschleimhaut, der keinerlei Behandlung erfahren hatte. Sie gibt die Struktur eines Follikels von geringer Größe wieder, dessen Schnitte mit Mitosen und Körperchenzellen durchsät erscheinen. In dem Mikroskopfeld wird deutlich eine dem Gewebe fremde Bildung unterschieden, nämlich der Körper *a*, von länglich-ovaler Form mit abgerundeten Enden. Er zeigt sich von den cellulären Elementen isoliert, während man gewöhnlich derartige Körper zwischen den Zellelementen eingezwängt oder an Kernen hängend sieht. Das Chlamydozoon scheint auf den ersten Blick schwach rosa gefärbt, besetzt mit zahlreichen Runzelchen an der Oberfläche. Bei eingehender Untersuchung erscheint es dagegen deutlich durch eine gewisse Anzahl von Blöcken gebildet, die voneinander durch Spalten getrennt sind. Letztere geben sich als solche dadurch zu erkennen, daß sie farblos und äußerst durchsichtig sind. Ein jeder Block oder Inselchen von mehr oder weniger kuboider Form besteht aus einer äußerst transparenten, durch Eosin kaum gefärbten Hülle (durch die Photographie nicht wiedergegeben) und aus einem inneren Körperchen von dunkler Farbe, bald abgerundet, bald länglich, in Form eines kurzen, plumpen Bacillus. Jeder Block ist so durchsichtig, daß bei gewissem Einfallen des Lichtes die einhüllende Substanz nicht wahrgenommen wird, so daß sich die dunklen Körner mit feinen Runzelchen über die Oberfläche des Körpers vorzuwölben scheinen, der durch sein Aussehen an Cactus opuntia erinnert. Eine sorgfältige Beobachtung überzeugt uns jedoch sofort von ihrer wirklichen Struktur und von der weiter oben beschriebenen Beziehung. Auch diese Bildung zeigt also sämtliche Charaktere des die Lindnerschen Initialkörper enthaltenden Prowazekschen Körpers.

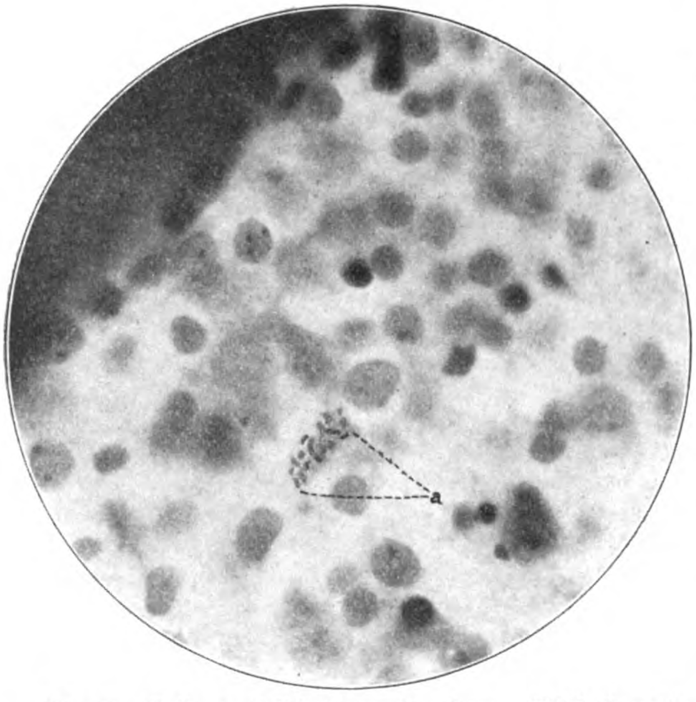


Fig. 8. Fall von follikulärem Trachom. Follikelgewebe. *a* Chlamydozoon, in ebenso viele Inselchen segmentiert.

Fig. 9 bezieht sich auf den nämlichen Schnitt und denselben trachomatösen Follikel, von dem Fig. 8 stammt. Sie gibt einen großen Prowazekschen Körper *a* wieder, welcher frei zwischen den Zellelementen des Gewebes zu liegen scheint. Wie die beiden vorstehend untersuchten

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Körper besteht er aus einer gewissen Anzahl von nebeneinander liegenden Segmenten, welche dem Ganzen das Aussehen einer Maulbeere verleihen. Die Beziehungen zwischen den einzelnen Segmenten und ihrer Struktur sind die nämlichen wie in Fig. 7 und 8, weshalb ich von einer ausführlichen Beschreibung absehen kann. Nur möchte ich hinzufügen, daß bei diesem Prowazekschen Körper die einzelnen Inselchen eine größere Entwickelung zu erreichen scheinen, so daß der ganze Körper größere Dimensionen als die in Fig. 7 und 8 dargestellten erreicht. Vielleicht sind auch die die verschiedenen Blöcke voneinander trennenden Spalten breiter und das Körperchen seiner definitiven Auftrennung in isolierte Initialkörper näher stehend.

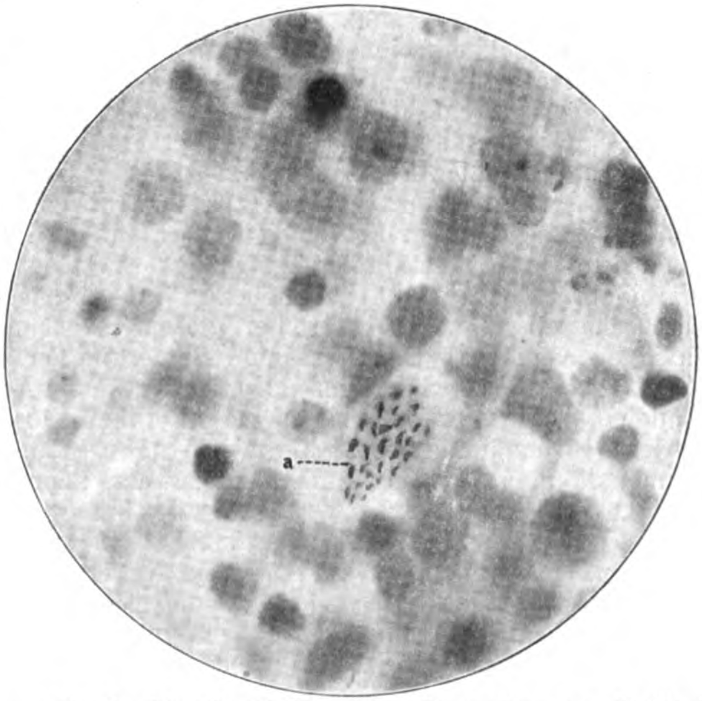


Fig. 9. Derselbe Fall und derselbe trachomatöse Follikel wie bei Fig. 8. Großes Chlamydozoon, deutlich in ebenso viele Inselchen fragmentiert, von größeren Dimensionen als das in Fig. 7 und 8 wiedergegebene.

Im Laufe der vorliegenden Untersuchungen habe ich häufig Gelegenheit gehabt, die Lindnerschen Initialkörper isoliert und frei in den intercellulären Räumen zu beobachten. Die kleinen Gebilde in Form eines in der Mitte durchsichtigen Schiffchens, an den Enden schwarz gefärbt, vom Aussehen eines kurzen, sporigenen Bacillus, sind diejenigen, welche am sichersten in dem eigentlichen Gewebe der Follikel und Papillen des Trachoms erkannt werden. Ebenso werden auch die runden Formen, die hantelartigen Formen zwischen den Zellelementen dieser Gewebe aufgefunden, nicht immer aber können sie von den Kokken und Diplokokken unterschieden werden, die sich häufig in der trachomatösen Bindehaut finden, wo sie die Faktoren assoziierter Infektionen darstellen. So lassen sich ebenfalls die Körperchen der wohlbekannten Zellen von T. Leber, weil sie sich in den verschiedenartigsten Größen zeigen und auch in den intercellulären Räumen auftreten, nicht immer von isolierten Initialkörpern des Trachoms unterscheiden. So kann ich gleichfalls Disantos Befund von freien Körnern, ähnlich kleinen feinsten Kokken, bestätigen, die bald in geringer, bald in großer Anzahl in den intercellulären Räumen liegen, und die ich ab und zu in einer besonderen Weise (nicht in der Weise, in welcher sie von Disanto abgebildet sind) gruppiert gesehen habe, so daß ich sie mit Sicherheit für Fragmente von aufgelösten Chlamydozoen zu halten veranlaßt bin. Was die intraepithe-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lialen Einschlüsse anbelangt, so kann ich die von Herzog und Lindner mit Eisenhämatoxylin erhaltenen Resultate bestätigen. Was die in dem Epithel der gonokokkenfreien blennorrhoischen Urethritis und Vaginitis beschriebenen Einschlüsse angeht, so kann ich das letzte Wort darüber nicht sprechen, da ich keine hinreichenden persönlichen Beobachtungen gemacht habe. Da meine Untersuchungen die Morphologie der Prowazekschen Körper ad novum rücken, setzen sie die Forscher in die Lage, die wahren von den Pseudoeinschlüssen zu unterscheiden, die neuestens durch Addario (junior) alias Addario-Laferla (s. Annali d'oftalm. ital. 1912) zur Kenntnis gebracht worden sind. Denselben Hinweis muß ich machen inbezug auf das experimentelle Trachom beim Affen, das von Lindner in der Fuchsschen Klinik durch Uebertragung von Epithel aus der gonokokkenfreien Blennorrhöe der Neugeborenen und aus der gonokokkenfreien blennorrhoischen Urethritis und Vaginitis auf die Bindehaut von Pavianen erzielt wurde. Lindner[1]) erläutert durch Abbildungen die Epitheleinschlüsse sowie die histologischen Charaktere dieses experimentellen Trachoms. Wer nun, wie ich, die kleinen feinkörnigen epithelialen Pseudoeinschlüsse der normalen Bindehaut des Affen gesehen hat und einen Vergleich zwischen diesem normalen Befund und den Einschlüssen anstellt, die Lindner auf Taf. IX, Fig. 2 und 4 der oben zitierten Arbeit abbildet, wird den Wert solcher Einschlüsse stark anzweifeln. Ebenso muß ich in bezug auf die pathologisch-anatomischen Eigenschaften, die Lindner bei diesem experimentellen Trachom an Pavianen erhoben hat, noch einige Bemerkungen anschließen. Bekanntlich ist bei vielen Säugetieren, darunter beim Affen, in der normalen Bindehaut eine gewisse Anzahl von Follikeln vorhanden, welche unter gewissen Umständen (enge Luft der Ställe, Käfige etc.) bedeutend zunehmen können. Diese Follikel sind, wenn keinerlei akute Entzündung vorliegt, mit Keimzentren versehen, die mit Mitosen und Körperchenzellen (welch letztere nicht charakteristisch für Follikel des Trachoms sind) durchsät sind. Diese normalen Follikel der Bindehaut der Tiere treten isoliert in der Dicke der adenoiden Schicht auf und sind höchstens von einem breiten Hof kleiner lymphoider Zellen umsäumt, über den hinaus die genannte Schicht wieder normal wird. Die Follikel des Trachoms hingegen zeigen auch in der follikulären Form stets einen gewissen Grad von in der zwischen den Follikeln liegenden Schleimhaut ausgebreiteter Proliferation, welche, wenn sie allzu weit geht, keinen Raum mehr in der Fläche findet und die adenoide Schicht in Form von Papillen empordrängt, die durch ebenso viele Furchen getrennt sind. Weiter charakteristisch für den trachomatösen Follikel ist die hydropische Anschwellung und die Auflösung der großen Körperchenzellen, welche dann zur Auflösung des ganzen Follikels führt.

Wenn ich nun die photographische Wiedergabe (Taf. X, Fig. 5, 6, 7, 8 der oben zitierten Arbeit) der sich auf das experimentelle Trachom von Lindner beziehenden Follikel betrachte, so machen dieselben mir mehr den Eindruck von normalen Follikeln als von Trachom. Hätte der Autor seiner Arbeit die Struktur solcher Follikel wiedergebende Zeichnungen beigegeben, so hätte er vielleicht den Leser besser überzeugen können, als es ihm mit der, wenn ich so sagen darf, makroskopischen Vorlage von Follikeln gelungen ist, welche durch anscheinend

1) Lindner, Experimentelle Studien zur Trachomfrage. (Graefes Arch. Bd. 76. 1910.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

normale Mucosastücke getrennt sind, so daß sie auf den ersten Blick das Trachom ausschließen lassen. Das würde mit zahlreichen Versuchen des hervorragenden Zoologen Prowazek und des gewissenhaften Beobachters Morax in Einklang stehen, von denen weder der eine, noch der andere das experimentelle follikuläre Trachom, sondern nur eine einfache leichte Conjunctivitis reproduzieren konnte.

Wenn ich alles, was ich auf Grund meiner Präparate (von denen ich das eine und das andere mit Hilfe der Mikrophotographie wiedergegeben) beschrieben habe, zusammenfassen soll, so ergeben sich folgende Schlüsse:

Die Prowazekschen Körper, die mit Elementarkörpern als auch die mit Initialkörpern, sowie die freien oder extracellulären Initialkörper (wie sie bisher von den Autoren allein und ausschließlich in dem Epithel der Bindehaut beschrieben worden sind) kommen auch in dem eigentlichen Gewebe des Follikels und der Papillen des Trachoms vor.

Dieser mein Befund entzieht der Vorstellung einer Epitheliosis, die Prowazek und alle die zahlreichen Erforscher seiner Körperchen angenommen haben, allen Grund und Boden. Dagegen bestätigt er die alte anatomische Vorstellung, nach welcher das Trachom eine spezifische proliferative Entzündung der adenoiden Schicht der Bindehaut in Form von Follikeln und Papillen ist, welche zur Ulzeration und zuletzt zur Cirrhose der Bindehaut führt.

Die Prowazekschen Körper sind häufig in den in Entwickelung begriffenen Follikeln, deren Keimzentrum mit Mitosen durchsät erscheint, sowie in den in Entwickelung begriffenen Papillen.

In den großen und in den in Erweichung begriffenen Follikeln fehlen die Einschlüsse mit Initialkörpern, und selten wird darin der eine und andere Einschluß mit Elementarkörpern, frei geworden und im Begriff, sich in die einzelnen ihn zusammensetzenden Körner aufzulösen, angetroffen.

Beim akuten Trachom werden die Einschlüsse zunächst im Epithel angetroffen. Im zweiten Stadium, sobald die akuten Erscheinungen weichen und die grauen Punkte (follikuläre Keimzentren) durchzuscheinen beginnen, werden sie zahlreich auch in den Follikeln und in den Papillen aufgefunden.

Generated on 2019-09-14 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Ueber den Wanderungsweg des Schistosomum japonicum von der Haut bis zum Pfortadersystem und über die Körperkonstitution der jüngsten Würmer zur Zeit der Hautinvasion.

[Aus der medizinischen Klinik des Prof. Dr. T. Irisawa an der Kaiserlich-japanischen Universität in Tokio.]

Von Dr. **Yoneji Miyagawa.**

Der Infektionsmodus des Schistosomum japonicum ist der kutane, nicht der orale, wie schon seit einigen Jahren von verschiedenen Autoren festgestellt worden ist. Dagegen wußte man bis zum heutigen Tage rein gar nichts über den Weg dieser Parasiten von der Haut bis zum Pfortadersystem, ihrem gewöhnlichen Wohnsitze innerhalb des Wirtes, und über die Körperkonstitution der jüngsten Würmer zur Zeit der Hautinvasion.

Vom Mai bis zum Oktober 1911 hielt ich mich in der Provinz Yamanashi auf, wo die Schistosomiasis (die sogenannte Yamanashi-Krankheit) heimisch ist, um dieses noch dunkle Gebiet etwas zu klären. Beim Beginne dieses Versuches nahm ich an, daß der Wanderungsweg der Parasiten innerhalb des Wirtes weder die Lymphbahn wäre, noch daß ein aktives Umherkriechen des Wurmes zwischen den Gewebsspalten, z. B. in den Nerven- oder Gefäßscheiden, stattfinde, sondern daß es die venöse Blutbahn sei, was wegen anderer Analogieen am wahrscheinlichsten ist. Im Gegensatz zur gewöhnlichen Untersuchungsmethode, die jüngsten Würmer in den Hautschnittpräparaten zu suchen, bestrebte ich mich, die jüngsten Würmer in der Mitte des Wanderungsweges zu arretieren; deshalb untersuchte ich die jüngsten Parasiten im peripherischen venösen Blute des in Bachwasser eingetauchten infizierten Tieres. Durch dieses Verfahren fand ich glücklicherweise in den Monaten Juni und Juli v. J. einige sehr junge Würmer des Schistosomum im Blute des Versuchstieres. Kurz darauf war ich imstande, die gleichen Würmer im Hautgewebe derselben Versuchstiere und die gleichen oder noch älteren, ja sogar beinahe vollentwickelten Parasiten in dem Pfortaderblute zu finden und miteinander zu identifizieren.

I. Die Untersuchungsmethode des peripheren venösen Blutes.

Die zahlreichen Versuchstiere, besonders Hunde und Kaninchen, tauchte ich während 3—8 Tagen täglich 3—6 Stunden lang in Bachwasser der Provinz Yamanashi, Nakakomagori, Ikedamura, ein, wo die Seuche besonders stark herrscht. Mit Intervallen von 2—24 Stunden nach dem Herausziehen aus dem Wasser punktierte ich die V. femoralis oder V. saphena. Dieses Blut untersuchte ich in folgender Weise:

1) Ich trug das Blut dick auf das Objektglas auf, ließ es trocknen, hierauf zog ich dieses 2mal durch die Flamme und tauchte es dann in reichliche Aqua destillata. Danach verschwand der Blutfarbstoff der roten Blutzellen infolge der hämolytischen Wirkung im Wasser, und auf dem Objektglase waren nur noch die Leukocytenkerne und die Parasiten zu sehen. Mit Hilfe der verschiedenen Färbungen mit Borax-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

karmin, Methylenblau und Hämatoxylineosin fand ich in zahlreichen Präparaten fast jedesmal einige jüngste Parasiten.

2) In 50—60 ccm physiologischer Kochsalzlösung in Petri-Schale goß ich 5—10 ccm Venenblut und rührte es leicht mit einem Stäbchen um. Nach etwa 2 Stunden setzte sich auf dem Boden der Schale ein Niederschlag an, welchen ich mit Hilfe der Pipette als Tropfen auf dem großen Objektglas untersuchte und dadurch in großen Mengen Blutes einige jüngste Würmer unter viel mehr physiologischen Bedingungen mikroskopisch finden konnte.

3) Durch die gleiche Manipulation mit Pfortaderblut war ich imstande, verschiedene Größen von Würmern zu finden und beide Abstammungen der Schmarotzer zu vergleichen, sowie miteinander zu identifizieren.

4) Bei ähnlichem Verfahren mit dem Blute von 3 noch nicht infizierten Hunden und eines Kaninchens konnte ich niemals die gleichen Gebilde mikroskopieren. Aber nach dem Eintauchen derselben Tiere in Bachwasser fielen die Untersuchungen immer positiv aus.

5) Das die Parasitenkeime enthaltende, periphere, venöse Blut injizierte ich intravenös anderen gesunden Tieren, wodurch ich meine mikroskopischen Befunde experimentell bestätigt zu sehen wünschte. Diesem Zwecke opferte ich 11 Stunden. Durch die oben genannten verschiedenen Untersuchungsmethoden konnte ich die Wanderung dieser Parasiten innerhalb des Wirtes verfolgen und deren Weg feststellen. Bei zahlreichen jüngsten Würmern war ich zur Zeit der Hautinvasion so glücklich, über die Entwickelung dieser Parasiten durch Vergleich mit denjenigen aus dem Pfortaderblute einiges festzustellen.

II. Ueber die Körperkonstitution und Entwickelung der jüngsten Würmer von Schistosomum japonicum.

Zunächst soll hier kurz statt der Schilderung der Körperkonstitution einzelner jüngsten Würmer der Körperbau und die Entwickelung erörtert werden, weshalb ich einiges über die jüngste Generation des Schistosomum japonicum im Pfortaderblut bemerken muß.

Die Länge der im peripherischen, venösen Blute entdeckten jüngsten Würmer schwankt zwischen 0,038—0,060 und 0,018 mm, die Breite zwischen 0,012 und 0,038 mm, meistens aber betrug die Länge 0,040 mm, die Breite 0,015—0,022 mm. Diese letztere dürfte die gewöhnliche Körpergröße zur Zeit der Hautinfektion sein.

Die Körperform ist länglich oval, besonders bei der Invasionsform. Der Querschnitt des Wurmes ist nicht rundlich, sondern elliptisch, weshalb der Wurm abgeplattet, länglich und oval sein muß. Diese Gestalt scheint ziemlich lange Zeit beibehalten zu werden, doch nimmt die Körperlänge immer mehr mit dem fortschreitenden Wachstum, und zwar erheblich mehr als die Breite zu; endlich wird der Wurm sehr länglich und fadenförmig. Dieses Längenwachstum scheint mir in der Mitte oder aber doch noch in der hinteren Partie des Körpers vor sich zu gehen. Die maximale Körperbreite liegt etwas mehr nach vorn als in der Mitte, und man sieht hier häufig einen Vorsprung. Das Kopfende ist mehr stumpf und dort ist die Anlage des Mundsaugnapfes zu sehen. Dagegen ist das Schwanzende mehr spitz.

Die Körperwand besteht aus einer kutikula-artigen Membran, welche immer dünn, häufig deutlich doppelt konturiert, anders als die des Miracidiums ist, besonders bei frischen, lebenden Würmern. Obwohl

Generated on 2019-09-14 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

die Körperwand sehr dünn und zart ist, ist sie doch anscheinend relativ stärker als die des Miracidiums.

Die Flimmerhaare sieht man dicht an der Körperwand, mit Ausnahme der Umgebung des Mundsaugnapfes; leider ist es mir bis heute noch unklar, ob dieses Gebilde sich in der Mitte des Schwanzteiles befindet oder nicht. Die Flimmerhaare sind ziemlich kurz, ca. ein Drittel von denen des Miracidiums oder sogar noch kürzer. An den Würmern von 0,318 mm Länge und darüber aus dem Pfortaderblute sieht man sehr kurze Flimmer, doch sind am Adultorum noch ganz kurze, feine Häkchen zu finden, wie die von Herrn Dr. Tsuchiya und Dr. Katsurado angeben. Die Länge der Flimmerhaare dieser Invasionsform scheint sich von der Haut bis zum Pfortadersystem immer zu vermindern. Im Freien soll dieser junge Wurm noch längere Härchen haben. Die Flimmerhaare des Mirocidiums sind kurz nach der Entschalung sehr lang und ihre Bewegung ist sehr lebhaft. Während des Umherschwimmens im Wasser verkürzen sich die Flimmerhaare ganz allmählich, fallen dann, vom Kopfende beginnend, nach und nach ab, bis endlich ein Stillstand eintritt. Diese Tatsache kann man bei jedem Experiment beobachten. Da dieser jüngste Wurm durch die viel stärkere und resistentere Haut des Wirtes im Verhältnis zum Wasser dringen muß, so müssen sich die Flimmerhaare naturgemäß abreiben, wodurch sie verkürzt werden. Die Flimmerhaare sind fast bei allen schief nach hinten gerichtet. Ob die Flimmerbewegung dieser Invasionsform lebhaft oder nicht ist, darüber ist mir bis jetzt fast nichts bekannt, doch sah ich einige Male eine ganz träge Flimmerbewegung an den in physiologischer Kochsalzlösung befindlichen Würmern. Die Parasiten dringen teils durch die ganz gesunde Haut, teils mit Hilfe der Haarfollikel des Wirtes ein und gelangen so zunächst zum Gefäßsystem. Aus diesem Grunde scheint es mir, daß diese Flimmerhaare außerhalb des Wirtes noch eine größere Länge besitzen und dabei lebhaftere Bewegungen machen.

Das Körperparenchym ist fein netzförmig, mit kleinen, gut gefärbten Zellkernen als Netzknotenpunkte. Im Maschenwerk zerstreut sieht man winzig kleine, mit Hämatoxylin, Boraxkarmin oder Methylenblau schön tingierte Körner. Außerdem befinden sich noch eigenartige Pigmentkörnerhaufen, welche im frischen Präparat ganz leicht bräunlich, im Dauerpräparat auch durch Farbstoffe gut imbibiert werden und mit den benachbarten Kernreihen zwei stark gefärbte, dichte Stränge bilden. Ob das Parenchymnetz aus Protoplasma intercellular oder intracellular gebildet ist, ist mir immer noch nicht klar.

Ich will noch einige Worte über die innige Beziehung zwischen der primitiven Darmanlage und den oben erwähnten eigenartigen Pigmenthaufen einflechten. Die Pigmenthaufen befinden sich meistens als beiderseitige Stränge vom vorderen Körperteile bis etwas hinter die Mitte hinziehend, hufeisenförmig im vorderen Körper oder gruppenweise zerstreut an verschiedenen Stellen, selten als ein ziemlich großes Konglomerat an einer Stelle. Neben den beiderseitigen Pigmentsträngen sieht man besonders häufig zahlreiche Zellkerne in Reihen, welche ziemlich häufig als primitive Darmanlage einen Hohlkanal umgeben. Dieses Gebilde ist im frischen oder im Hautschnittpräparat ziemlich deutlich und scharf wahrzunehmen, besonders gut gelang es mir, 2 Hohlkanäle, umgeben von vielen Kernchen, als Querschnitt der Darmanlage an den beiden Seiten des Wurmes im Hautpräparat zu beobachten. Beim letzten Präparat sieht man ganz ähnliche Schollen mit gefärbten Pigment-

Generated on 2019-09-14 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

haufen innerhalb dieses Kanals, die innige Beziehung beider Gebilde anzeigend. An diesen Präparaten konnte ich auch noch die Darmentwickelung dieser jüngsten Parasiten etwas verfolgen; der Darm bildet am Anfange einen Zellenstrang aus Meristemzellen und allmählich, unter Degeneration der Zellen in der Mitte dieses Stranges, intercellular, einen Hohlkanal. Diese eigentümlichen Pigmentkörnerhaufen können vielleicht als die Stoffwechselendprodukte dieser Parasiten betrachtet werden und müssen darum erst nach der Invasion im Endwirt gebildet sein, da sie beim Leben im Freien fehlen. Die primitive Darmanlage ist von vornherein keine Kommunikation mit der Mundhöhle bei der Invasionsform, sondern ist hufeisenförmig, mit geschlossenen vorderen und geöffneten hinteren Teilen in der vorderen Körperhälfte. Aber im noch etwas mehr entwickelten Stadium tritt ein Vorsprung aus dem vorderen Ende des Darmes und verbindet sich mit demjenigen aus der Mundhöhle, womit hier der Oesophagus gebildet zu sein scheint. Die hinteren Enden des Darmschenkels scheinen mir erst beim über 0,3 mm langen Wurm zu kommunizieren und sich dann hieraus die unpaarige hintere Darmpartie zu verlängern. Der Mundsaugnapf ist in einem ziemlich frühen Stadium schon zu sehen; von hier aus tritt ein Zellenstrang zur Bildung des Oesophagus hervor, wie schon oben erwähnt wurde.

Es ist sehr interessant, daß ich zur Vergleichung der Entwickelung dieser Würmer einiges von der embryonalen Entwickelung anderer Trematoden angeben kann, um eine klare Vorstellung zu geben. Wilhelm Schwarze schrieb in seiner Monographie über die postembryonale Entwickelung der Trematoden folgendes: „Bei der Cercaria armata ist die Darmanlage schon im früheren Stadium fast gleichzeitig mit der Schwanzanlage zu sehen; sie beginnt sich von dem unpaarigen Darmteile an zu entwickeln.“

Bei meinem Falle ist die Darmanlage ebenfalls sehr früh zu sehen, scheint sich aber nicht von den unpaarigen, sondern von den paarigen Darmschenkeln zu entwickeln.

Nach Schwarze streckt sich ein Zellenstrang aus Meristemzellen vom Kopfende innerhalb des Parenchyms hinein und in der Mitte dieses Stranges degenerieren die Zellkerne und das Protoplasma, um allmählich heller und durchsichtiger und endlich resorbiert zu werden. Dadurch bildet sich hier das Lumen des Vorderdarmes, während sich hinten immer noch ein neuer Zellenstrang zum Aufbau des Darmes verlängert. Bezüglich der Pigmentschollen im primitiven Darmlumen beschreibt Zeller einen neuen Befund von der Larve des Polystomum integerrimum: „Wenn diese Larven in den Kiemen der Kaulquappe invasieren und Nahrung aufnehmen, vergrößern sich die Darmzellen dieser Larve unter gelblich-rötlicher Tingierung sehr schnell, hierauf bilden sich innerhalb dieser Zellen bräunliche und endlich schwärzliche Pigmentkörner, welche allmählich in das Darmlumen ausgelassen werden. Dieses Pigment scheint nach dem Färbevermögen aus Blutfarbstoff zu stammen und ist bei den frisch aus den Eiern stammenden Larven niemals zu sehen, sondern tritt erst nach dem Parasitieren zutage.“ Obwohl der Unterschied zwischen der Zellerschen Monogenea und meinen Digenea groß ist, ist auch mein Fall von vielleicht ähnlicher Abstammung, und so will ich dies als einen verdünnten Zustand des Darmpigmentes des Adultorums betrachten.

Die Geschlechtsdrüsen entwickeln sich erst in einem ziemlich späten Stadium bei etwa über 1,0 mm langen Würmern. Welche Teile zuerst

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

auftreten und wie sie sich entwickeln, ist mir leider noch nicht ganz klar. Beim Distomum spathulatum tritt die Geschlechtsdrüsenanlage erst nach dem Auftreten der unpaarigen Darmanlage als kleine Zellenhaufen mit kleinen, gut tingierten Kernen zutage, wie Leuckart angibt. Die Anlage des Mundsaugnapfes ist schon bei der Invasionsform als leichte Vorwölbung zu sehen und wird mit der Entwickelung immer deutlicher. Beim getrockneten Präparat ist ihr Tinktionsvermögen etwas anders als bei den übrigen und von zahlreichen kleinen Zellkernen umgeben.

Der Bauchsaugnapf ist bei der Invasionsform zunächst als ein kleiner, warzenförmiger Vorsprung etwas vorn vor der Körpermitte zu finden; er ist vielleicht eine Andeutung dieses Napfes. Beim mehr entwickelten, ca. 0,3 mm langen Wurm befindet sich der Bauchsaugnapf am vorderen Drittel des Körpers. Im allgemeinen ist die Entwickelung des Bauchsaugnapfes bei der Invasionsform viel mehr zurückgetreten als die des Mundsaugnapfes. Von der Lage dieses Napfes vermute ich, daß die Hauptrolle beim Wachstum dieses Wurmes die hintere Hälfte dieses Napfes zu spielen hat. Warum ist dies aber so? Beim Adultorum sind beide Saugnäpfe ganz dicht hintereinander vorhanden, dagegen sind sie ziemlich deutlich entfernt voneinander bei dem jungen Wurme. Wenn das Wachstum an allen Körperteilen dieses jungen Wurmes ganz gleichmäßig vorangegangen wäre, so müßte der Bauchsaugnapf beim Adultorum an dem vorderen Drittel des Körpers vorhanden sein. Klar ist es mir, daß das Längenwachstum viel stärker als das der Breite sein muß, was sich durch Vergleichung der Körpergrößen des Adultorum von 16,1 : 0,482 mm ♂, 21,8 : 0,292 mm ♀ (nach Tsuchiya) und der Invasionsform von 0,040 : 0,015—0,022 mm ergibt.

Bei dieser Invasionsform konnte ich noch keine Nerven- und Muskelfasern, sondern nur einige den Muskelfasern ähnliche Gebilde in der Umgebung des Saugnapfes sehen.

Mit dieser obigen kurzen Beschreibung will ich hier die allgemeine Schilderung der Invasionsform beenden.

Wie werden nun die Nahrungsstoffe eingenommen? Bei der Invasionsform sind die Mundhöhle und der Darmkanal noch nicht vollständig entwickelt. Wird deshalb das Nährmaterial durch Diffusion der Körperwand aufgenommen wie bei den Cercarien, oder enthält es schon in sich genügenden Nahrungsvorrat? Jedenfalls ist in kurzer Zeit die Nahrungsaufnahme per os vollzogen.

Die im Blute der peripherischen Venen sehr häufig angetroffenen Würmer sind ca. 40 μ lang und 15—22 μ breit; ebenso groß sind auch die Würmer im Hautgewebe; dies will ich als normale Größe der Invasionsform annehmen. Trotzdem konnte ich im peripheren Blute noch einige viel größere Würmer finden. Was bedeutet dieser Größenunterschied? Zurzeit der Hautinfektion muß die Größe des Schistosomum mehr oder weniger verschieden sein, wie bei den anderen Distomen. Aber dieser Unterschied scheint vielleicht nicht so groß zu sein, als ich ihn beobachtete. Das Wachstum des Schistosomum nach der Hautinvasion vollzieht sich ziemlich schnell, denn schon nach ungefähr 4 Wochen wird es zeugungsfähig, mit 5000-fach größerer Körperlänge als am Anfang. Deswegen scheint der Größenunterschied während 24 Stunden ziemlich bedeutend zu sein. Das ist vielleicht der Hauptgrund des Größenunterschiedes der Würmer. Von der Haut bis zum Pfortadersystem zirkulieren sie durch das Venensystem ins Herz und in

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Lungen bis zum großen Kreislaufssystem. Wann alle zirkulierenden Würmer sich im Pfortadersystem aus den anderen Kreislaufssystemen ansiedeln, steht noch nicht fest; sie müssen aber einige Zeit an anderen Kreislaufsstellen verweilen oder mit dem Kreislaufsblut immer zirkulieren. Häufig siedeln sie sich an ungewöhnlichen Stellen an, so in den Lungen u. a. Deswegen muß man im peripheren Blute innerhalb gewisser Zeiten die mit dem Kreislaufsblute zirkulierenden, schon weit entwickelten, größeren Würmer neben den kürzeren, ca. 40 μ langen, frisch invasierten finden können.

Die Würmer im Blute der peripheren Venen und im Hautgewebe des Versuchstieres besitzen ganz gleiche Körperstruktur und Konstitution wie diejenigen aus dem Pfortaderblute. Deshalb wächst sich allmählich die Invasionsform bis zum Adultorum ohne Gestaltsveränderung und Vermehrung unter Sporocytenbildung aus.

Daß die Parasiten als ihren Wohnsitz das Pfortadersystem wählen, steht vielleicht in inniger Beziehung zu ihrer Nahrungsaufnahme und zu den Leber- und Darmfunktionen. Hier will ich auf zwei wichtige Fragen antworten:

1) Enthält die Invasionsform im Hautgewebe als solche die ganzen Körperteile des Wurmes im Freien, oder besitzt sie irgendeinen Schwanz als Bewegungsvorrichtung, welcher, wie der der Cercarien, bei der Invasion des Hautgewebes des Wirtes losgelassen wird? Diese Frage ist sehr schwer zu beantworten, aber sehr wichtig für die Erforschung des Wurmlebens außerhalb des Wirtes. Ich vermute aber aus folgendem Grunde, daß die Invasionsform vielleicht anfänglich keinen Schwanz besitzt. Als Bewegungsorgane besitzt sie Flimmerhaare, wenn sie auch sehr kurz, vielleicht vorher außerhalb noch viel stärker, länger und bewegungsfähiger sind und durch das Durchgehen durch die stark resistente Wirtshaut sich verkürzen und abreiben. Bei zahlreichen bekannten Cercarien sieht man lebhafte Bewegung mittels ihres ruderförmigen Schwanzes, weshalb sie keine Flimmern und Cilien an der Körperwand haben. (Ueber die feinen Häkchen an der Körperwand der Cercarien sind die Autoren heute noch geteilter Ansicht, nehmen aber meistens keine Flimmer als vorhanden an.) In meinem Falle muß man die Flimmerhaare als Bewegungsvorrichtung des Wurmes betrachten, weshalb darüber hinaus kein Schwanz notwendig ist, um sich zu bewegen.

2) Die zweite, andere wichtige Frage betrifft den Zwischenwirt des Wurmes. Ist die Invasionsform des Wurmes vollständig identisch mit dem aus den Eiern stammenden Miracidium oder mit demjenigen, welcher durch den Generationswechsel des Miracidiums innerhalb irgendeines Zwischenwirtes gebildet wird? Die postembryonale Entwickelung der Distomen gestaltet sich verschieden, aber regelmäßiger bei den endoparasitischen Arten, wie folgt: 1) Der Endwirt, in dem das geschlechtsreife Stadium lebt; 2) ein Zwischenwirt, in welchen die Miracidien eindringen und zu Keimschläuchen werden; 3) ein zweiter Zwischenwirt, in dem die Cercarien sich einkapseln; dieser letztere Wirt kann bei bestimmten Arten wegfallen, wenn deren Cercarien sich spontan enzystieren, oder aber er kann mit dem ersten Zwischenwirt zusammentreffen; so ist z. B. die Entwickelung des Distomum spathulatum nach Angabe von H. Kobayashi die folgende: Das Distomum spathulatum hat als Endwirt Menschen und andere Tiere, als ersten Zwischenwirt Melonina livertina Gould und als zweiten Leuco-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

globio Güntheri. Das Schistosomum ist jedoch ziemlich stark verschieden von den gewöhnlichen Distomen in Hinsicht auf Körperform und Lebensweise. Deswegen kann ich nicht so einfach auf diese Frage antworten, will aber später darauf zurückkommen.

III. Die intravenöse Bluttransfusion mit dem sogenannten infizierten peripheren venösen Blute.

Durch diese experimentelle Untersuchung wollte ich meinen Befund im Blute und in der Haut bestätigt sehen. Mit dieser intravenösen Bluttransfusion wurde schon vorher das infektiöse Wechselfieber bestimmt, ehe Laveran die Plasmodien entdeckte. Aus diesem Grunde führte ich mein Experiment mit großer Hoffnung aus; trotzdem waren alle Bestrebungen negativ. Da aber mein Untersuchungsmaterial des Blutes, des Hautgewebes und des Transfusionsblutes gleicher Abstammung ist, will ich dieses Experiment hier kurz in tabellarischer Form anführen:

Die im Bachwasser eingetauchten infizierten Tiere (A).

No.	Zeitdauer der Eintauchung	Zeit zwischen aus dem Bachwasser-ziehen bis zur Operation	Punktiertes Gefäß	Befunde im Blute und in der Haut	Sektionsbefund
1	20 Std. lang am 7. Tage	18 Stunden	V. saphena	im Blute + in der Haut —	Infektion +
2	15 " " " 4. "	2 "	" "	Blut u. Haut +	" +
3	12 " " " 4. "	15 "	V. femoralis	im Blute viel in d. Haut gering	" +
4	20 " " " 4. "	20 "	beide V. femoralis	beide +	" +
5	15,5 " " " 5. "	10 "	dgl.	" +	" +
6	30 " " " 6. "	2,5 "	"	" +	" +
7	30 " " " 10. "	4,5 "	"	" +	" +
8	15 " " " 4. "	2 "	"	" +	" +
9	20 " " " 5. "	2 "	"	" +	" +
10	35 " " " 7. "	13 "	"	im Blute viel in d. Haut gering	" +

Die in die Venen mit sogenanntem infizierten Blut injizierten Tiere (B).

No.	Injizierte Blutmenge	Injizierte Venen	Zeitdauer zwischen Operation und Sektion	Sektionsbefund
1	15 ccm	V. saphena	9 Tage	Infektion unklar
2	5 "	" "	57 "	—
3a	15 "	" "	43 "	—
3b	15 "	V. mesenterica	15 "	Infektion unklar
4	30 "	V. saphena	29 "	—
5	20 "	beide Saphenae	45 "	—
6	40 "	" "	41 "	—
7	48 "	" "	58 "	—
8	35 "	" "	54 "	—
9	60 "	" "	54 "	—
10	70 "	" "	48 "	—

Ich führte dieses Experiment mit in Bachwasser verschieden lange Zeit eingetauchten und nach verschieden langen Intervallen aus dem Wasser gezogenen Hunden aus. Mit einer großen Pravazschen Spritze

Generated on 2019-09-14 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

punktierte ich anfänglich in die V. saphena, später in die doppelseitige V. femoralis, saugte auf einmal 5—10 ccm Blut in die Spritze ein und injizierte es dann sofort in die V. saphena nahe der V. femoralis des anderen, nicht infizierten gesunden Tieres. Die ganze injizierte Blutmenge betrug zwischen 5 ccm und 70 ccm. Mit dem infizierten Blute von No. III, A injizierte ich ca. 15 ccm in die V. mesenterica von No. III, B. Am 15. Tage nach der Operation starb dieser B-Hund. Trotz sorgfältiger Sektion fand ich weder Thrombose oder Embolie in den Mesenterialvenen noch in den anderen Organen. Leider war die Untersuchung infolge der Blutgerinnung stets ungenügend.

Nur 2 filarialarvenartige Parasiten von ca. 0,5 mm Länge konnte ich entdecken, welche ich aber wegen ihres Zerfalles ihrer Art und Natur noch nicht scharf zu unterscheiden vermochte. Bei den übrigen mit dem Blut in die V. femoralis injizierten Hunden waren alle Resultate negativ, trotz aller Vorsichtsmaßregeln, wie die am Menschen anwendbaren chirurgischen Manipulationen. Warum fielen alle Operationsresultate negativ aus? Ich will versuchen, hier etwas auf den Grund dieses Umstandes zu kommen.

Bei der Sektion achtete ich jedesmal auf irgend eine Thrombose und Embolie, oder daraus resultierende Infarkte, aber niemals begegnete ich diesen Gebilden. Deswegen kam vielleicht das injizierte Blut nicht zur Gerinnung, sondern blieb im flüssigen Zustande. Trotzdem wurden die Hunde während einiger Tage sehr träge, matt, unlustig und appetitlos, besonders wenn große Mengen Blut injiziert waren. Schon durch oberflächliche Untersuchung des Blutes konnte ich Blutkörperchenauflösung, künstliche Polycythämie und andere Blutveränderung finden. Durch diese akute Blutveränderung wurden die Versuchshunde sehr matt und träge und gerade dadurch schienen die jüngsten, schwach resistenten Parasiten noch bedeutend schwächer geworden oder schon zugrunde gegangen zu sein. Das Plasmodium malariae lebt in den Blutkörperchen geschützter, als das metazoische Schistosomum im Serum. Daneben ist noch im allgemeinen das metazoische Schistosomum von viel schwächerer Resistenz. Deswegen halte ich es nicht für möglich, jenes Resultat auf das metazoische Gebiet anzuwenden.

Nur kurz will ich hier noch die Tabelle erklären. Das venöse Blut von No. I, A injizierte ich in das venöse Gefäß von No. I, B usw. Bei No. II, III, IV und V, A untersuchte ich auch das Pfortaderblut auf jüngere Würmer. Im Hautgewebe von No. I, A konnte ich keine Würmer, nur einige dagegen in dem von No. III bei über Tausend Hautschnittpräparaten entdecken, welche schon nach 15—18 Stunden langen Intervallen nach dem aus dem Wasser ziehen, operiert wurden. Dagegen gab es ziemlich viele in der Haut von No. II, A, die nach 2 Stunden aus dem Wasser gezogen worden waren. Aus diesen Befunden schließe ich, daß das Schistosomum japonicum bei der Invasion in das Hautgewebe in ca. 20 Stunden lang fast vollständig hindurch gehen kann und dabei keine dermatitische Hautreaktion hervorruft. (Darauf will ich später genauer eingehen.)

IV. Ueber die jüngsten Würmer des Schistosomum japonicum im infizierten tierischen Hautgewebe.

Das Untersuchungsmaterial nahm ich aus denselben Tieren, welche zur Blut- und experimentellen Forschung benutzt wurden. Die von den in verschieden langen Intervallen von 2—24 Stunden aus dem Wasser

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gezogenen Tieren entnommenen Hautstücke fixierte ich durch 8-proz. Formalinlösung oder Müllersche Formollösung, bettete sie in Celloidin ein und unter Färbung der Schnittpräparate mit Hämatoxylineosin oder Boraxkarmin mikroskopierte ich etwa 20000 Präparate vom Juni bis zum September des genannten Jahres. Nach langer Mühe gelangte ich glücklicherweise zu dem befriedigenden Resultate, daß ich verhältnismäßig viele Würmer im Hautgewebe entdecken konnte; einer von ihnen befand sich sogar im ziemlich großen, venösen Gefäße.

Zum Vergleich der oben geschilderten, im Blut entdeckten jüngsten Würmer will ich hier ganz kurz die Größe und Körperkonstitution der jüngsten Würmer im Hautgewebe beschreiben. Die in ganzer Länge durchschnittenen Würmer waren ca. 0,040—0,056 mm lang und 0,016—0,028 mm breit. Der Querschnitt des Wurmes ist nicht rundlich, sondern etwas oval, von 0,016 und 0,022 mm Durchmesser. Deswegen scheint der Wurm länglich-oval und etwas abgeplattet zu sein. Die Flimmerhaare an der Körperoberfläche sind ziemlich kurz, kaum sichtbar. Die Körperwand ist gleichfalls sehr dünn, bisweilen auch doppelt konturiert. Dicht unter der Körperwand sieht man im Parenchym eine an Kernen reiche Schicht, welche vielleicht die Bildungszone der Wand ist. Die Saugnäpfe, die Darmanlage, die eigentümlichen Pigmenthaufen und die Parenchymstruktur sind denen der im Blute entdeckten Würmer gleich. Irgendeine Muskelfaser und ein Nervengewebe zu finden, war ich nicht imstande.

Die Lage der Würmer im Hautgewebe war verschieden: 1) schief gestellt in der Hornschicht, 2) durch die Horn- und Malpighische Schicht dringt der Wurm schon mit der vorderen Körperhälfte in eine Kapillare der Papillarschicht ein, 3) in Gewebslücken, senkrecht gestellt zu der Malpighischen Schicht, in Blutkapillaren oder in irgendeiner Kapillare von unbekannter Natur. In der Umgebung dieser Würmer sieht man keine Haarwurzeln und keine Ausführungsgänge der Schweiß- und Talgdrüsen. Darum müssen alle durch die gesunde Hautschicht eingedrungen sein, 4) zwischen der äußeren Wurzelscheide der Haare und dem umgebenden Bindegewebe, 5) in einer Kapillare des Coriums von unbekannter Natur, zu welcher Kapillare von Blut- oder Lymphgefäße gehören, 6) der Querschnitt des Wurmes in einem Blutgefäße des Coriums, 7) in ziemlich großen, makroskopisch sichtbaren, venösen Blutgefäßen in der untersten Schicht des Coriums.

Aus diesen Befunden geht ganz klar hervor, daß die Eingangspforte der Würmer in die Haut teils direkt die gesunde Haut, teils die Haarwurzeln waren. Einige von ihnen kommen sofort in die Kapillaren des Coriums, meistens jedoch einmal in die Gewebslücken; hierauf dringen sie aktiv in die Blutkapillaren und sammeln sich in den großen Venen; dann dringen sie in das Herz, in die Lungen und durch Vermittelung des großen Kreislaufes erreichen sie endlich den gewöhnlichen Wohnsitz, das Pfortadersystem. Gelangen sie nicht auch durch Vermittelung des Lymphstroms in die Blutbahn? Ich brachte auch zahlreiche Schnittpräparate der Lymphdrüsen des Versuchstieres, besonders der Inguinal-, Mesenterial-, Lymphdrüsen, unter das Mikroskop, leider aber erfolglos. Trotzdem vermute ich jetzt, daß einige von ihnen mit Hilfe des Lymphstromes in die Blutgefäße gelangen können.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

V. Die Vergleichung der jüngsten invasierten Würmer mit den aus den Eiern stammenden Miracidien.

Dieses Studium ist sehr interessant, sehr wichtig, aber leider auch außerordentlich schwer, so daß die Erforschung der Lebensweise des Miracidiums außerhalb der Eier dadurch ziemlich erleichtert werden wird und es von selbst klar werden wird, ob das Schistosomum einen Zwischenwirt hat oder nicht. Es ist hier notwendig, die Konstitution des Miracidiums zu schildern, wenn auch ganz kurz und einfach.

Beim vollentwickelten Miracidium ist schon innerhalb der Eischale die Mundhöhle, der Oesophagus mit einzelligen Drüsen, der Magen und der Darm zu sehen, aber niemals der Saugnapf. Im hinteren Teile des Körpers ist auch das Parenchym netzförmig, mit kleinen Kernen als Knotenpunkte und mit strukturlosen, homogenen Flüssigkeiten in den Maschen mit einigen Ganglionzellen. Die Körperwand ist sehr dünn, nie doppelt konturiert und hat sehr lange Flimmerhaare, etwa 3-fach so lang, als die der Invasionsform, womit das Tier sehr lebhaft in der Flüssigkeit umherschwimmen kann. Durch einmaliges Trocknen kommt es sofort zum Stillstand und zerfällt. Oder es wird durch spontanes, länger als 24-stündiges Freilassen im Wasser allmählich träge, bewegungslos und zerfällt allmählich, während aus dem Parenchym zahlreiche körnige Bläschen aus den vorderen und hinteren Körperenden hervorquellen. Das im Wasser lebhaft schwimmende Miracidium ist etwas löffelförmig, mit breiten vorderen und verjüngten hinteren Enden. Die Körperform ist stark verändert. Darum ist die Größenbestimmung ziemlich schwer, es beträgt aber die Länge ca. 0,1 mm und die Breite ca. 0,04 mm, innerhalb der Eischale hat es auch noch einen Durchmesser von 0,06 : 0,03 mm.

Aus dem Gesagten kann man den Schluß ziehen, daß die Invasionsform des Schistosomum japonicum viel kleiner ist als das Miracidium. Es hat viel kürzere Flimmerhaare, deutlich nicht vergleichbare Parenchymstruktur, eine dichtere, zeitweise doppeltkonturierte Körperwand, stärkere Resistenzkraft des Parenchyms und der Körperwand gegen Austrocknen, eigentümliche Pigmentkörnerhaufen; Anlage des Mundsaugnapfes ist vorhanden und Andeutung des Bauchsaugnapfes. Die Infektionsversuche mit dem miracidienhaltigen Wasser sind alle negativ ausgefallen.

Aus diesen Tatsachen will ich jetzt schließen daß die Invasionsform nicht identisch ist mit dem aus den Eiern stammenden Miracidium, sondern mit denjenigen, welche durch den Generationswechsel des Miracidiums in irgendeinem Zwischenwirt erzeugt werden.

Zusammenfassung.

1) Durch 3 verschiedene Untersuchungsmethoden des peripheren, venösen Blutes der in Bachwasser eingetauchten infizierten Tiere gelang es mir, die jüngsten Würmer des Schistosomum zur Zeit der Hautinvasion zu beobachten.

2) Die sogenannte Invasionsform ist länglich-oval, etwas abgeplattet, im Durchmesser 0,040 mm lang und 0,015—0,022 mm breit und mit verschiedenen primitiven Organen ausgestattet, nämlich dünner, doppeltkonturierter Körperwand mit kurzen Flimmerhaaren und kaum sichtbarer

Generated on 2019-09-14 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Mundhöhle, Anlage des Bauchsaugnapfes, Andeutung des Bauchsaugnapfes, primitivem Darmkanal mit eigentümlichen, leicht bräunlichen Pigmentkörnerhaufen und keinem Geschlechts-, Muskel- und Nervengewebe.

3) Die Entwickelung des Mundsaugnapfes scheint mir viel früher vorsich zu gehen als die des Bauchsaugnapfes. Von hier aus entwickelt sich ein Zellenstrang und verbindet sich mit dem aus dem Darmkanal, um den Oesophagus zu bilden. Vom Bauchsaugnapf findet sich nur seine Andeutung als winzig kleiner Vorsprung an dem vorderen Drittel des Körpers vor.

4) Der primitive Darmkanal ist hufeisenförmig, mit vorn geschlossenen und hinten offenen Enden an der vorderen Körperhälfte. Längs dieses Darmkanals sieht man eigentümliche, leicht bräunliche Pigmenthaufen, welche vielleicht identisch mit dem Pigment im Darmkanal des Adultoriums und nur etwas dünner sind.

5) Ich konnte die im Blute peripherer Venen entdeckten jüngsten Würmer mit denjenigen aus dem Pfortaderblute identifizieren, welche zum Teil noch wiel älter aussahen oder beinahe ausgewachsen waren.

6) Auch in der Haut von Versuchstieren fand ich dieselben Würmer vor. Die jüngsten Würmer dringen teils durch Vermittelung der Haarwurzeln, teils direkt durch die gesunde Haut ein und gelangen sowohl in Gewebslücken, als auch sofort in Blutkapillaren. Von da aus werden sie weiter durch die größeren Venen bis ins Herz befördert, um von hier aus in den großen Kreislauf und zuletzt in das Pfortadersystem zu gelangen. Ob sie außerdem noch durch den Lymphweg transportiert werden, ist zwar noch nicht mit Sicherheit festgestellt, doch halte ich es für möglich.

7) Bei Vergleichung der geschilderten jüngsten Würmer mit den aus den Eiern stammenden Miracidien fand ich einen beträchtlichen Unterschied; ich vermute deswegen, daß das Schistosomum japonicum höchstwahrscheinlich einen Zwischenwirt hat.

Zum Schlusse kann ich es mir nicht versagen, meinem hochverehrten Herrn Prof. Dr. T. Irisawa für seine Anregung zu vorliegender Forschung und seine ständige Leitung und Unterstützung bei der Ausführung dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Auch den Herren Prof. Dr. G. Osawa, Prof. Dr. M. Nagayo und Dr. Y. Tsuchiya bin ich für ihren liebenswürdigen Rat und Beistand bei der Ausarbeitung dieser Zeilen zu bestem Dank verpflichtet.

Literaturverzeichnis.

1) Tsuchiya, Mitteil. d. med. Gesellsch. zu Tokio. Bd. 20. No. 20.
2) —, Nihon-eisei-gakkai zassi. Bd. 6. No. 1 u. 2.
3) Fujinomi u. Nakamura, Kioto-igakuzassi. Bd. 6. No. 4.
4) — —, Chi-u-gai-iji-schimpo zu Tokio. No. 753.
5) Matsuura u. Yamamoto, ibid. No. 752 u. 755.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

6) Katsurada, O kayama-igaku-zassi. No. 235 u. 474.
7) Nakayama, Mitteil. d. med. Gesellsch. zu Tokio. Bd. 24. No. 4 u. 12.
8) Kabayashi, H., Sai-kiu-gaku-zossi zu Tokio. No. 180 u. 188.
9) Braun, Max, Tierische Parasiten des Menschen.
10) H. G. Bronns Klassen u. Ordnungen d. Tierreichs. (M. Braun.).
11) Schwarze, Wilhelm, Die postembryonale Entwickelung der Trematoden.
12) Hertwig, R., Lehrbuch der Zoologie.
13) Scheube, B., Die Krankheiten der warmen Länder.
14) Walley, The Philippine Journ. of Science.
15) Doflein, F., Lehrbuch der Protozoenkunde.
16) Mense, Tropenkrankheiten.
17) Leuckart, Parasiten des Menschen.

Nachdruck verboten.

Zur Piroplasmoseinfektion der Hunde durch die Schleimhaut des Magen-Darmtraktes.

[Aus dem Kaiserl. Institut für experimentelle Medizin (Abteilungsvorsteher: A. Wladimiroff).]

Von **N. N. Nawrotzky.**

Gegenwärtig ist für eine ganze Reihe von Blutparasiten-Erkrankungen die Uebertragung der Infektion durch stechende Insekten mit Sicherheit festgestellt. Daneben existieren jedoch zweifellos auch noch andere Ansteckungsmöglichkeiten, von denen diejenigen durch den Verdauungstraktus besondere Beachtung verdient. Schon Laveran und Mesnil hatten diesen Infektionsweg für Carnivoren bei der Nagana ins Auge gefaßt, und Bruce ist der Ansicht, daß auch pflanzenfressende Haustiere die Trypanosomen der Nagana aufnehmen können, indem sie Gras fressen, welches zuvor von wilden Tieren mit deren Ausleerungen und Speichel infiziert worden ist. Steel gelang es, einen jungen Hund dadurch anzustecken, daß er ihn mit dem Fleische eines an Surra gefallenen Maultieres fütterte. Ein gleiches Resultat erzielte auch Penning. Lacomme, Laveran und Mesnil, Chantemesse beobachteten, daß Katzen und Ratten sich infizierten, indem sie Leichen von Tieren verzehrten, welche an Trypanosomen zugrunde gegangen waren. Deixonne teilt seine Erfahrung mit, daß die Surrainfektion auf Hunde überging, die das Schlachtblut kranker Rinder tranken.

Es entstand nunmehr die Frage, ob die Ansteckung auf dem Wege des Verdauungskanals nur dann zustande kommt, wenn die Schleimhaut der Mundhöhle resp. der weiteren Abschnitte in irgendeiner Weise lädiert ist, oder ob die Blutparasiten auch durch die unverletzte Schleimhaut eindringen können. Yakimoff und Schiller haben den experimentellen Beweis dafür erbracht, daß mit den Trypanosomen der Nagana, Surra, Dourine, El-Debab und mit dem Tryp. Lewisi die Infektion auch bei völlig intakten Schleimhäuten vom Magen-Darmtrakte aus gelingt.

Wie steht es nun mit dieser Frage in bezug auf die Piroplasmosen?

Für Pferde, Rinder und Schafe ist es zur Genüge festgestellt, daß auf sie die Piroplasmen durch Vermittelung verschiedener Arten von Zecken übertragen werden. Dagegen ist es noch völlig unbekannt, wie die Piroplasmose auf Hunde übergeht. Zwar besteht die Vermutung,

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

daß auch hier Zecken im Spiele sind, und zwei Forschern ist es auch gelungen, an piroplasmosekranken Hunden, Zecken aufzufinden (Lounsbury-Haemaphysalis Leachi und Lubinezky-Ixodes ricinus), jedoch ist die Fähigkeit der gefundenen Zecken, die Krankheit zu vermitteln, nicht erwiesen.

Unsere nachfolgenden Versuche hatten den Zweck der Frage näher zu treten, ob möglicherweise die Piroplasmoseinfektion bei Hunden auf dem Wege des Verdauungskanals zustande kommen kann.

Das Piroplasma canis, dessen wir uns bedienten, wird in der Epizootologischen Abteilung des Institutes für Experimentalmedizin schon seit 3 Jahren durch Passage von Hund auf Hund fortgezüchtet. Unsere Beobachtungen hatten uns bewiesen, daß die Organe der an Piroplasmose eingegangenen Hunde, insbesondere das Blut, die Lungen, Leber, Milz, Knochenmark, reich seien an lebenden, zur Infektion befähigten Parasiten. Deshalb beabsichtigten wir anfänglich die Versuche in der Weise anzustellen, daß wir Hunde mit Organen an Piroplasmose gefallener Tiere fütterten. Die Ueberlegung jedoch, daß unter solchen Bedingungen zufällige Wunden oder Schrunden in der Mundhöhle dem Virus als Eingangspforten dienen könnten, veranlaßte uns, einerseits ausschließlich das Blut piroplasmosekranker Tiere zu verwenden, in welchem sich die Anwesenheit der Parasiten mikroskopisch nachweisen ließ, und andererseits dasselbe unter besonderen, weiter unter angegebenen Kautelen direkt in den Magen der Versuchshunde einzuführen.

Bei der Wahl der letzteren gaben wir den ganz jungen Individuen den Vorzug, weil unsere zahlreichen, im Laufe von 3 Jahren gesammelten Erfahrungen uns gezeigt hatten, daß die Welpen bei intraperionealer Einführung der Piroplasmosen 100 Proz. Mortalität geben, erwachsene Hunde dagegen nur 60—70 Proz.

Die zum Versuch bestimmten Tiere wurden keiner besonderen Präparation unterworfen. Die Technik der Einführung bestand in folgendem. Erwachsenen Hunden wurde in aufrechter Stellung eine Sperre ins Maul geschoben und darauf eine zuvor ausgekochte und mit Vaseline bestrichene Sonde von entsprechender Dicke vorsichtig in den Magen eingeführt. In die Sonde wurde dann zunächst 1—3 ccm des infektiösen Blutes, verdünnt mit der gleichen oder etwas größeren Menge einer 2-proz. Natriumcitratlösung oder aber einer physiologischen Kochsalzlösung, eingegossen, und darauf zur Entfernung der Blutreste mit etwas größerer Menge (10—15—25 ccm) einer der soeben genannten Flüssigkeiten nachgespült. Nach Entfernung der Sonde wurde dann noch dem Hunde Wasser zum Trinken geboten. Bei jungen Hunden benutzten wir keinen Sperrapparat. Das Manipulieren mit ihnen erwies sich als viel einfacher und müheloser als an erwachsenen und starken Hunden. Ein Diener öffnete dem Welp mit den Händen die Kiefer und hielt sie in der erforderlichen Stellung während der Einführung der Sonde und des Infektionsaktes.

Unsere Versuche erstreckten sich im ganzen auf 5 Welpen und 3 erwachsene Tiere; von einer weiteren Fortsetzung konnten wir abstehen in Anbetracht der Eindeutigkeit der erhaltenen Resultate.

Die nachfolgenden Tabellen enthalten alle wesentlichen Angaben über den Verlauf der Versuche. Obwohl die Beobachtungen an den erwachsenen Hunden ziemlich lange fortgeführt worden sind, haben wir dieselben in die Tabellen doch nur bis zum Moment des Auftretens der

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Journal-nummer	Datum	Temperatur		Piropl.-Befund	Bemerkungen
		morgens	abends		
No. 26 Erwachsener Hund	15. Okt. 1909	—	38,1		15. Okt. Infiziert von Welp No. 25. Intrastomachal 3 ccm Blut + 3 ccm 2-proz. Natr. citr.-Lösung
	16. „ „	38,6	38,6		
	17. „ „	38,4	38,1		
	18. „ „	38,1	38,5	—	
	19. „ „	37,7	38,3	—	
	20. „ „	38,2	38,0	—	
	21. „ „	37,8	38,1	—	
	22. „ „	37,5	38,1	+	Am Leben geblieben
No. 34 Erwachsener Hund	13. Dez. 1909	—	38,5		13. Dez. Infiziert von Welp No. 30. Intrastomachal 1 ccm Blut + 1 ccm physiol. NaCl-Lösung
	14. „ „	38,1	38,2		
	15. „ „	38,0	38,4		
	16. „ „	38,7	39,9	—	
	17. „ „	38,2	39,1	—	
	18. „ „	38,5	39,0	+	Am Leben geblieben
No. 32 Erwachsene Hündin	13. Dez. 1909	—	37,8		13. Dez. Infiziert von Welp No. 30. Intrastomachal 1 ccm Blut + 1 ccm physiol. NaCl-Lösung
	14. „ „	37,5	38,0		
	15. „ „	37,9	38,3		
	16. „ „	37,2	38,3		
	17. „ „	36,8	38,8	—	
	18. „ „	37,3	39,0	—	
	19. „ „	38,4	38,2	+	1. Jan. 1910. **Exitus letalis**
No. 31 Welp.	5. Dez. 1909	—	—		5. Dez. Infiziert vom Hund No. 26. Intrastomachal 1 ccm Blut + 2 ccm 2-proz. Natr. citr.-Lösung
	6. „ „	—	38,7		
	7. „ „	38,0	38,7		
	8. „ „	38,2	38,6		
	9. „ „	38,0	38,9	—	
	10. „ „	38,3	39,1		
	11. „ „	37,7	40,1	+	
	12. „ „	39,8	39,6	+	
	13. „ „	37,8		+	13. Dez. Exitus letalis
No. 48 Welp.	21. Jan. 1910	—	38,0		21. Jan. Infiziert mit Leichenblut von Welp No. 44. Intrastomachal 1 ccm Blut + 2 ccm 2-proz. Natr. citr.-Lösung
	22. „ „	38,0	38,1		
	23. „ „	39,0	39,1		
	24. „ „	38,7	39,8	+	In der Nacht zum 25. Jan. Exitus letalis
No. 49 Welp.	21. Jan. 1910	—	38,8		21. Jan. Infiziert mit Leichenblut von Welp No. 44. Intrastomachal 1 ccm Blut + 2 ccm 2-proz. Natr. citr.-Lösung
	22. „ „	38,9	38,8		
	23. „ „	39,2	39,6		
	24. „ „	39,6	38,8	+	In der Nacht zum 25. Jan. Exitus letalis
No. 56 Welp.	30. Jan. 1910	—	38,0		30. Jan. Infiziert mit Leichenblut von Welp No. 51. Intrastomachal 1 ccm Blut + 2 ccm physiol. NaCl-Lösung
	31. „ „	37,7	37,0		
	1. Febr. „	36,0		+	1. Febr. Exitus letalis
No. 67 Welp.	2. März 1910	—	38,5		2. März. Infiziert von Welp No. 66. Intrastomachal 1 ccm Blut + 2 ccm physiol. NaCl-Lösung
	3. „ „	38,0	38,3		
	4. „ „	38,1	38,6		
	5. „ „	37,9	37,4		
	6. „ „	37,0	38,2		
	7. „ „	38,7	37,8		
	8. „ „	36,0	37,5		
	9. „ „	37,2	37,4	+	
	10. „ „	36,1	37,5	+	
	11. „ „	37,3			11. März. Exitus letalis

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Piroplasmen im Blute aufgenommen, da der weitere Krankheitsverlauf keinerlei Abweichungen von dem üblichen Bilde erkennen ließ.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß bei Hunden die intrastomachale Infektion mit Piroplasmenblut sehr leicht gelingt. Die Parasiten erscheinen im peripheren Blute bei den Welpen nach 2—7 Tagen (im Mittel nach 4 Tagen) und bei den erwachsenen Hunden nach 5—7 Tagen. Die etwas verlängerte Inkubation bei den letzteren dürfte ihre Erklärung in dem Umstande finden, daß sie überhaupt eine größere Resistenz gegen die Piroplasmose besitzen, wie schon aus den oben angeführten Mortalitätsziffern (60—70 Proz. gegen 100 Proz. bei den Welpen) ersichtlich ist. Einen Unterschied zwischen der Inkubationsdauer nach intraperitonealer und nach intrastomachaler Einführung des Virus haben wir nicht feststellen können.

Auch in dem klinischen Verlauf und dem endlichen Ausgange der Krankheit haben wir hier keine wesentlichen Abweichungen gegenüber den uns bekannten Erscheinungen nach Infektion in die Bauchhöhle beobachtet.

Die 5 Welpen gingen alle zugrunde und zwar 2—9 Tage nach der Infektion und 1—3 Tage nach dem Erscheinen der Piroplasmen im Blute, während von den erwachsenen Tieren nur eines (No. 32) nach einem Monat erlag, die beiden anderen aber die Krankheit überstanden.

Es liegt uns fern, auf Grund der nicht eben zahlreichen Versuche, in denen es uns freilich durchweg gelungen ist, die Piroplasmose vom Magen-Darmkanal aus hervorzurufen, irgendwelche bestimmten Schlüsse zu ziehen oder gar Theorien aufzustellen. Immerhin aber möchten wir die Vermutung aussprechen, daß auch unter natürlichen Verhältnissen die Hunde sich durch Fressen von Kadavern an Piroplasmose gefallener Tiere infizieren können.

Das verhältnismäßig seltene Vorkommen dieser Krankheit bei den Hunden leitet unwillkürlich auf den Gedanken, daß ihre Piroplasmose einen Zwischenwirt hat, möglicherweise sogar aus der Klasse der Säugetiere.

Zum Schlusse wollen wir noch einige Beobachtungen nicht unerwähnt lassen, welche sich auf die wiederholte Infektion mit Hundepiroplasmose vom Magen aus beziehen. Die beiden Hunde No. 26 und 34, welche die Krankheit nach intrastomachaler Infektion überstanden hatten, erhielten zugleich mit einem Hunde No. 13, welcher nach intraperitonealer Ansteckung am Leben geblieben war, noch einige Male Piroplasmen in die Bauchhöhle eingeführt; in ihrem Blute ließen sich hierauf jedoch die Parasiten in keinem Falle nachweisen. Darauf brachten wir im Mai 1910 allen 3 Hunden piroplasmenhaltiges Blut in den Magen. Es erfolgte keine Temperatursteigerung, klinisch blieben die Tiere vollkommen gesund, und auch das Blut zeigte trotz sorgfältiger mikroskopischer Untersuchung keine Piroplasmen. Endlich machten wir im November desselben Jahres noch einen Versuch sie vom Magen aus zu infizieren, aber wiederum ohne Erfolg.

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Beitrag zur Kenntnis der Toxin- und Giftwirkung auf das isolierte Säugetierherz.

Von Dr. **Emil Savini** (Jassy-Rumänien).

Mit 1 Tafel.

Achalme hat im Jahre 1891 [1]) im Blute und in dem Herzmuskel beim akuten Gelenkrheumatismus einen anaëroben Bacillus gefunden, den er in ursächlichen Zusammenhang zu dieser Krankheit stellen will. Thiroloix und G. Rosenthal [2]) sind später zu der Ueberzeugung gelangt, daß derselbe in zwei Varietäten zerlegt werden muß, und zwar eine gemeine, die identisch mit dem Bacillus perfringens ist, und eine rheumatische; beide Varietäten haben eine Anzahl analoger Eigenschaften, sind aber durch andere Charaktere voneinander zu trennen. Es gelang diesen Verfassern, den Achalmeschen Bacillus in manchen Fällen von akutem Gelenkrheumatismus herauszuzüchten und durch Immunisierung von Pferden ein Serum zu gewinnen, welches ausgezeichnete Wirkungen, insbesondere auf die schweren visceralen Komplikationen, hat.

Es entspricht aber nicht dem Zwecke dieser Mitteilung, die Frage der Spezifizität dieses Bacillus zu besprechen, sondern es handelt sich nur um eine Anzahl von Untersuchungen, die ich mit dem Toxin dieses Bacillus angestellt habe, um zu sehen, ob und in welchem Maße es für das isolierte Säugetierherz giftig ist.

Ich habe diese Untersuchungen nach der Langerdorffschen Methode ausgeführt, indem ich mich des von Pachon [3]) zusammengestellten Apparats bediente. Mit diesem Perfusionsapparat kann man unter konstanten Druck- und Temperaturbedingungen äußerst genau arbeiten. Es wurde das Meerschweinchen- und Kaninchenherz benutzt, die Durchströmung erfolgte bei einer Temperatur von 36,5—37° C und bei einem Drucke von 2—3 cm Hg für das erste, $3^1/_2$—$4^1/_2$ cm Hg für das zweite Herz während des ganzen Versuchs. Die Entnahme des Herzens und die übrige Methodik war die übliche [4]). Die Perfusionsflüssigkeit war immer die von Ringer-Locke [5]); die verschiedenen

---

1) Compt. rend. Soc. de Biol. 1891, 1897.

2) Soc. méd. d. hôpit. 1907; Compt. rend. Soc. de Biol. 1908, 1909, 1910; Soc. de l'Internat. 1909; Arch. de méd. 1909; Rapport au Congrès de Budapest 1909; Centralbl. f. Bakt. 1909; Soc. de méd. de Paris 1910; Presse méd. 1910.

3) Pachon, V., Appareil de perfusion à température et pression constantes. (Compt. rend. Soc. de Biol. T. 67. 1909. p. 599.)

4) Es empfiehlt sich jedoch nicht, den Hals des Tieres ganz durchzuschneiden, sondern vielmehr die Carotiden zuerst freizulegen und dieselben gleichzeitig zu öffnen; dadurch werden die Luftembolien in die Lungengefäße, welche den Tod zu frühzeitig herbeiführen, verhindert, und die Entblutung geht vollständig vor sich, was immer wünschenswert, vorteilhaft und anzustreben ist.

Die erhaltenen Kurven kann man sehr gut einfach in einer sehr schwachen Kollodiumlösung (in Alkoholäther āā) fixieren.

5) Die Ringer-Lockesche Lösung hat folgende Zusammensetzung:

NaCl	9,0
KCl, $CaCl_2$, $NaHCO_3$	āā 0,20
Traubenzucker	1,0
Dest. Wasser	1 Liter.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verdünnungen des Toxins wurden auch mit derselben gemacht, und es fehlte niemals die Kontrolle mit gleichen Verdünnungen des Toxins, welches aber zuerst 30' im Autoklav bei 120° C erhitzt worden war, damit immer Parallelversuche vorgenommen werden können.

Das dazu nötige Toxin wurde folgendermaßen erhalten: Der Achalmesche Bacillus wurde in entrahmte Milch gesät, die Kultur während 1/2 Jahr luftdicht verschlossen im Thermostaten bei 37° C gehalten, dann mehrere Monate nacheinander bei Zimmertemperatur an einem dunklen Orte aufbewahrt, indem von Zeit zu Zeit geschüttelt wurde. Solche Kulturen wurden mir in sehr liebenswürdiger Weise von Herrn Dr. G. Rosenthal zur Verfügung gestellt, wofür ich ihm an dieser Stelle bestens danke.

Durch dieses lange Kultivieren und Aufbewahren gehen sehr große Mengen von Bacillen zugrunde, und das Toxin wird frei. Nun wird die Kultur nach kräftigem Schütteln durch Berkefeld-Kerzen filtriert, und man erhält eine gelbe Flüssigkeit, die sofort zu benutzen ist, indem man mit Ringer-Lockescher Flüssigkeit verschiedene Verdünnungen aktiven und erhitzten Toxins gemacht, in die Apparatflaschen hineinsetzt und ihre Wirkung auf das Herz prüft.

Es stellte sich bei den Versuchen heraus, daß auch stärkere Konzentrationen des erhitzten Toxins (5 Proz. und darüber) gar keine oder eine nur äußerst schwache und unbedeutende Wirkung ausüben (vgl. Fig. 2a, b), da die Pulsationsstärke des Herzens und die Frequenz derselben auch bei wiederholter Einwirkung gleich oder fast dieselben bleiben. Ganz anders dagegen verhält sich das Herz gegen das native Toxin. Solange nur starke Verdünnungen (1—2-proz.) geprüft werden, ist fast nichts, auch nach langdauernder Einwirkung, zu sehen; sobald man aber zu schwächeren Verdünnungen (4—5-proz.) greift, treten interessante Erscheinungen auf (vgl. Fig. 1a): Fast unmittelbar nach Beginn der Durchströmung mit letzteren Verdünnungen fängt schon die Pulsationshöhe an, ganz allmählich und regelmäßig (als absteigende Treppe) nachzulassen, indem jede weitere Herzsystole immer und immer schwächer und kleiner wird, ein Prozeß, der innerhalb etwa 5' bis zum vollständigen Herzstillstand (gerade Linie in der Pulskurve) fortschreitet. Nur die Herzfrequenz bleibt dieselbe, oder läßt nur sehr wenig nach. Wenn man dann das Herz mit der Ringer-Lockeschen Flüssigkeit durchspült, beginnt die Herztätigkeit sich langsam wiederherzustellen, bis endlich die ursprüngliche Amplitüde von neuem erreicht wird. Dieser Versuch kann mehrere Male mit demselben Herzen mit demselben Resultate wiederholt werden. Je höher nun die Toxinkonzentration steigt (6, 8, 10, 12, 15 Proz.), desto plötzlicher auch kommt es zum Herzstillstand, so daß bei einem 20—25-proz. Toxingehalt der vollständige Herzstillstand sich innerhalb 1—1 1/2 Minuten einstellt (vgl. Fig. 3). Es ist jedoch zu bemerken, daß, je stärker die Konzentration der einwirkenden Lösung an Toxin wird, desto schwerer dadurch das Herz geschädigt wird, und desto weniger der Versuch mit Erfolg wiederholt werden kann, da in solchen Fällen die nachträgliche, wenn auch langdauernde, Durchspülung mit der reinen Ringer-Locke-Flüssigkeit das Herz nicht mehr zur normalen Funktion zu bringen vermag.

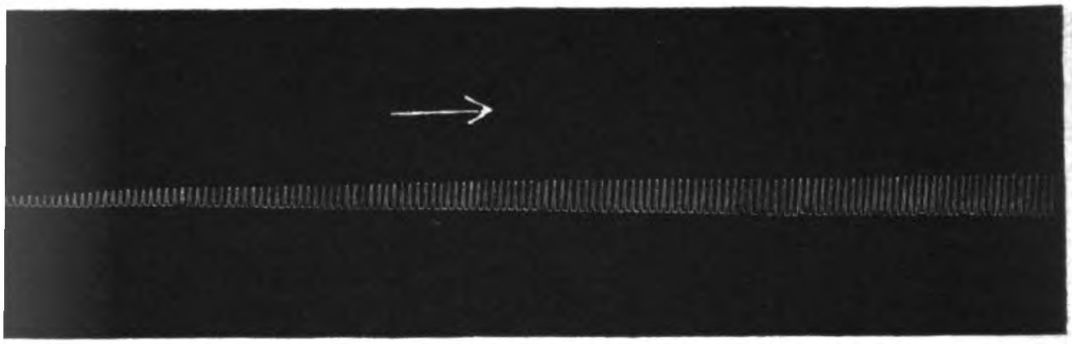
Zur richtigen Herstellung der Lösung tut man gut, zuerst KCl, $CaCl_2$ und Traubenzucker (event. nach Verreiben des letzteren im Mörser) in der genannten Menge Wassers zu lösen und erst nach vollkommener Lösung dieser Substanzen $NaHCO_3$ und NaCl zuzusetzen. Diese Lösung erträgt das Sterilisieren bei 100° C nicht.

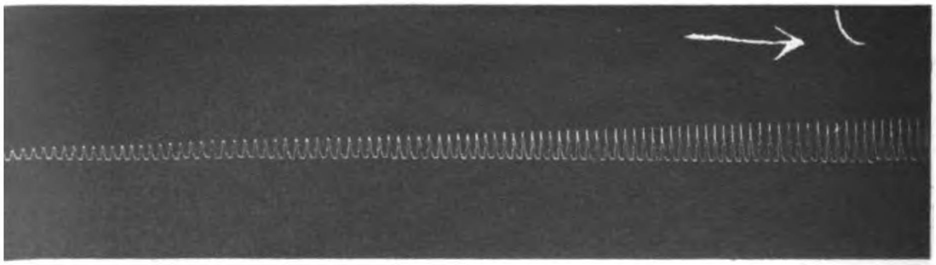
Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN





Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Wie oben gesagt, übt das 30′ hei 120° C erhitzte Toxin gar keine Wirkung mehr auf das Herz aus. Wenn jedoch das Erhitzen kürzere Zeit und bei keiner so hohen Temperatur vorgenommen wird, dann schadet es dem Toxin weniger. 5-proz. Toxin, welches 10′ im siedenden Wasserbade erhitzt worden ist, übt noch eine mäßige Wirkung auf das isolierte Herz aus, indem die Pulshöhe ganz langsam und regelmäßig bis etwa zum Drittel der ursprünglichen Höhe sinkt und sich da hält, auch wenn die Wirkung lange dauert; die nachträgliche Durchspülung mit der Ringer-Lockeschen Lösung erholt das Herz sehr schnell und vollständig (vgl. Fig. 1 b).

Kaninchen- und Meerschweinchenherzen besitzen ungefähr gleiche Empfindlichkeit gegen dasselbe Gift, jedoch scheint mir das Meerschweinchenherz empfindlicher zu sein. Die Tierart, von der das Herz herstammt, ist bedeutungsvoll, denn verschiedene Herzen verhalten sich verschieden, insbesondere bezüglich der Empfindlichkeit; das wird auch innerhalb derselben Tierart in engen Grenzen beobachtet. Darüber haben mich besonders Parallelversuche über die Ricinwirkung auf das Meerschweinchen-, Kaninchen- und Hundeherz, letzteres von ganz jungen (2—3 Wochen alten Hündchen) Tieren belehrt. Während mittels 0,2-proz. Ricinlösung das Kaninchen- und Meerschweinchenherz sehr schnell (innerhalb einiger Sekunden bis zu einer Minute) zum Stillstand gebracht wurde (vgl. Fig. 4), war dieselbe Verdünnung konstanterweise ungenügend, eine solche Wirkung auf das Hundeherz auszuüben; man erhielt nur eine gewisse Herabsetzung der Amplitüde, aber keinen Herzstillstand. Ich bemerke dabei, daß dadurch die direkte Einwirkung des Ricins auf das Herz bewiesen ist, denn es ist behauptet worden, daß es die Atmung vor dem Kreislauf schädigt und auf das Herz keinen direkt nachweisbaren Einfluß habe.

Die Erfahrung hat mich also noch belehrt, daß für Perfusionsversuche das Kaninchenherz am meisten brauchbar ist, da man sich auf regelmäßiges Funktionieren verlassen kann. Etwas weniger gut ist das Meerschweinchenherz (schwächere Amplitüde, manchmal Neigung zu Unregelmäßigkeiten). Das beste wäre das Herz vom jungen Hunde, welches außerordentlich regelmäßig, dabei kräftig und konstant funktio-niert; der einzige Nachteil ist seine kleinere Empfindlichkeit. Was man also beim Herzen als Zuverlässigkeit gewinnt, wird als Empfindlichkeit verloren.

Jassy, Juni 1912.

Tafelerklärung.

Fig. 1 a, b. Isoliertes Kaninchenherz (T. 36^5, D. $4^1/_2$ cm Hg).
+ Ringer-Lockesche Lösung.
++ 5-proz. Lösung aktiven Toxins.
+++ 5-proz. Lösung des 10′ bei 100° erhitzten Toxins des Achalmeschen Bacillus.

Fig. 2 a, b. Isoliertes Kaninchenherz (T. 37°, D. 3,5 cm Hg).
+ Ringer-Lockesche Lösung.
+++ 5-proz. Lösung des 30′ bei 120° erhitzten Toxins des Achalmeschen Bacillus.

Fig. 3. Isoliertes Kaninchenherz (T. 36^5, D. $4^1/_2$ cm Hg).
+ Ringer-Lockesche Lösung.
++ 25-proz. Lösung aktiven Toxins des Achalmeschen Bacillus.

Fig. 4. Isoliertes Kaninchenherz (T. 37°, D. 4 cm Hg).
+ Ringer-Lockesche Lösung.
+++ 1:500 Ricinlösung.

Anmerkung. Der zweite Pfeil bedeutet, daß die Herztätigkeit wieder zur ursprünglichen Höhe zurückkehren konnte, dagegen 0 bedeutet ein definitives Erloschensein derselben. Alle Figuren sind zur Hälfte reduziert.

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Einfluss hämolytischer Stoffe auf Spirochäten (Spironemacea).

Von **S. v. Prowazek.**

Von Neufeld und mir ist gelegentlich einer Untersuchung der Immunitätserscheinungen bei der Hühnerspirochätose (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 25. Heft 2. 1907) mitgeteilt worden, daß Saponin bezw. Sapotoxin Trypanosomen immobilisiert und schließlich so weit verändert, daß nur eine „färberisch darstellbare Periplasthülle mit einem deutlichen Kern und Blepharoplast" übrigbleibt, „während das Protoplasma mit dem Giemsa-Farbstoff durch seine Blaufärbung nicht mehr nachweisbar ist". Bezüglich der untersuchten Spirochäten „zeigte sich, daß die Hühnerspirochäten in ganz derselben Weise wie Protozoen beeinflußt werden; sie wurden durch taurocholsaures Natron sofort aufgelöst, durch Sapotoxin abgetötet und immobilisiert". Benutzt wurde eine 10-proz. Lösung von taurocholsaurem Natron mit Glyzerinzusatz.

J. Gross bezeichnet in einer Arbeit, die „Ueber Systematik, Struktur und Fortpflanzung der Spironemacea" (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 65. 1912. p. 92) betitelt ist, auf Grund einer Mitteilung von Gonder diese Angaben als irrig. Aus dieser Ursache ist eine Nachprüfung der Wirkungsweise des 10-proz. Saponins, sowie 10-proz. bzw. 20-proz. taurocholsauren Natriums auf Hühnerspirochäten vorgenommen worden.

Die genannten Stoffe scheinen in erster Linie weniger auf chemischem als vielmehr auf physikalischem Wege zu wirken, wobei grobsinnlich ausgedrückt die Oberflächenspannungen eine Aenderung erfahren und die Plasmen in Lösung überführen. Nach J. Traube[1]) besitzen die mit taurocholsaurem Natrium nahe verwandten Gallelösungen eine geringe Oberflächenspannung (Wasser in dem Stalagmometer-Versuch von Traube = 17,5 Tropfen, Schweinegalle verdünnt 26,0 Tropfen), die man durch Sedimentierung der auf die Oberfläche gestreuten Schwefelblüte leicht selbst in hohen Verdünnungen nachweisen kann. Gerade weil sich die physikalische Seite des Phänomens mehr zu Wort meldet, fallen die Versuchsresultate nicht ganz einheitlich aus und sind von verschiedenen Umständen sehr abhängig. Es wird wohl nicht bestritten, daß taurocholsaures Natrium Blutkörperchen auflöst, und doch fallen die Versuchsergebnisse verschieden aus, ob man das Serum, das die hämolytische Wirkung unter Umständen hemmt, entfernt oder nicht, ob man die Lösung sofort oder in Portionen hinzusetzt (vergl. Danysches Phänomen); schließlich ist auch das Alter der Blutkörperchen, wie Frei bei analogen hämolytischen Versuchen beobachtet hatte, von einer gewissen Bedeutung. Mit Leichtigkeit kann das Lösungsvermögen der erwähnten Substanzen für Protozoen bzw. Spirochätenplasma bereits in vivo unwirksam gemacht werden und aus analogen sehr naheliegenden Gründen ist ihr therapeutischer Wert (Trypanosomen), wie besonders Versuche von Sieber dargetan haben, nicht sehr groß.

---

1) Traube, J., Ueber Oberflächenspannung und Flockung kolloider Systeme (Sonderdr. d. Kolloidchem. Beihefte. 1912).

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Bei den Experimenten muß man auf folgende Fehlerquellen achten:

I. Das Serum bzw. andere hemmende Substanzen müssen durch Zentrifugieren und wiederholtes Waschen mit physiologischer Kochsalzlösung entfernt werden.

II. Wie uns orientierende Versuche mit Colpidien belehrt haben, ist es nicht gleichgültig, ob man viel Protozoen oder Blutkörperchen für die Versuche verwendet oder nur wenig Material in die fraglichen frischen Lösungen hineinbringt.

III. Untersuchungen an Colpidien (Arch. f. Protistenk. Bd. 18. 1910) mit verschiedenen Alkaloidgiften zeigten, daß primäre, von der Teilung unabhängige Resistenzunterschiede, die wahrscheinlich für alle Mikroorganismen (Trypanosomen) gelten, bestehen und daß ihnen zufolge nicht alle Organismen gleichzeitig absterben. Es wäre von großer Wichtigkeit, die Geltung des Exponentialgesetzes, das H. Reichenbach (Zeitschr. f. Hygiene. 1911. Heft 1) an der Absterbeordnung einer Bakterienmenge untersucht hatte, bei Trypanosomen-Spirochäten nachzuprüfen. Reichenbach kommt zu dem Schluß, daß nicht allein chemisch-physikalische Gesetze im Spiele sind, sondern das Wesen einer ungleichen Resistenz dabei maßgebend ist. Auch in praktischer Hinsicht bezüglich der Sterilisation, der Frage der sterilitas magna u. a. ergeben sich wichtige Konsequenzen, je nachdem die Resistenz der einzelnen Individuen sich aus der Teilfolge, dem Alter ergibt oder schon primär besteht. Das sorgfältig gewaschene Spirochätenmaterial wurde mit physiologischer Kochsalzlösung vermischt; mittels einer Kapillare wurde 1 Tropfen des Spirochätenblutes mit 2 Tropfen 10-proz., 20-proz. frischen taurocholsauren Natrium bzw. 10-proz. frischen Saponin versetzt und durchgemischt. Einen wesentlichen Fortschritt in der Spirochätenuntersuchung stellt der Dunkelfeldapparat dar, den wir 1906 noch nicht benutzt haben. Das Saponin immobilisiert die Spirochäten, die „gestreckt“ und korkzieherförmig werden.

Im taurocholsauren Natrium werden sie zuerst immobilisiert, bald blassen sie ab und stellen zarte, blasse Fibrillen dar, in deren Verlauf hier und dort ein „Granulum“ lichtbrechender Substanz aufleuchtet (Dunkelfeld). In nach Löffler gefärbten Präparaten[1]) erscheinen sie zunächst als ganz abgeblaßte Fäden (homog. Immersion, Okular 6), die später gar nicht mehr darstellbar sind. Im nativen Präparat sind sie bald unsichtbar. 2-proz. Smilacin löst Trypanosomen bis auf den Blepharoplast und den abgesetzten Randfaden auf; vom Zentralkern bleiben nur einzelne Granulationen übrig (Giemsa- und Löfflerpräparat). Mit derart gelöstem Material (Mal de Caderas) konnte ich Ratten nicht immunisieren. Smilacin greift Spirochäten mehr an als Saponin und sie erscheinen als aufgelockerte Fäden.

Das gegensätzliche Verhalten dieser Substanzen zu Bakterien geht aus folgendem Kulturversuch mit einem Coccus, zwei Fadenbakterien und einem Bacillus aus gefaultem Hühnerblut hervor:

A. 0,1 Spirochätenblut + 0,2 10-proz. t. Natrium Sp. gelöst, nach 24 St. viel Kokken und zwei Fadenbakterien.

B. 0,1 Spirochätenblut + 0,2 10-proz. Saponin, Sp. immobilisiert, nach 24 St. Fadenbakterien und Bacillus.

---

1) Ausstriche bei 37° getrocknet, entweder in Aqua destillata gewässert, getrocknet oder gleich in Alkohol absolut fixiert, bei 57° mit Löffler-Beize vorbehandelt und dann gefärbt.

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

C. 0,1 Spirochätenblut + 0,2 2-proz. Smilacin Sp. teilweise gelöst, nach 24 St. Bacillus.
D. 0,1 Spirochätenblut + 0,2 physiol. Kochsalzlösung, Sp. teilweise nachweisbar, Kokken, Bacillen, Fadenbakterien.

Aus den Versuchen ging hervor, daß 10-proz. Saponin gewaschenes Hühnerspirochätenmaterial vollkommen immobilisiert, 10-proz. (20-proz.) taurocholsaures Natrium auflöst; im Dunkelfeld sowie in Löffler-Präparaten sind eine Zeitlang noch die Schatten der Spirochätenleiber sichtbar.

Nachdruck verboten.

Ueber Agglutinine im Krankenserum bei der Bacillenruhr[1]).

[Aus der II. med. Klinik der med. Hochschule für Frauen zu Kiew. (Vorstand Priv.-Doz. N. Svenson)].

Von **M. O. Romm** und **A. J. Balaschow**, Assistenten der Klinik.

1.

Seit der Entdeckung der Erreger der bakteriellen Dysenterie hat die Frage von der Agglutination im Blute der Kranken und Genesenden wiederholt die Aufmerksamkeit der Forscher auf sich gezogen. Obwohl gegenwärtig das Wesen dieser Erscheinung und ihre klinische Bedeutung in allgemeinen Zügen klargestellt sind, so haben wir doch, was diese Frage anbelangt, in der Literatur, und insbesondere in der russischen, nicht allzuviel diesbezügliche Angaben zu verzeichnen, die außerdem noch oft einen nur nebensächlichen Charakter tragen und größtenteils in den einzelnen Arbeiten zerstreut sind. Deshalb glauben wir, daß die Mitteilung unserer Beobachtungen ein gewisses Interesse beanspruchen dürfte.

Während der Ruhrepidemieen, die wir in den Jahren 1910—1911 in Kiew beobachteten, haben wir die Faeces von 214 Kranken[2]) bakteriologisch untersucht, worunter in 143 Fällen der Erreger isoliert wurde (129mal der Shiga-Krusesche, 10mal der Hiss-Russelsche und 4mal der Flexnersche Bacillus). Außerdem haben wir in allen Fällen, wo sich das als möglich erwies, das Blut auf die Gegenwart von spezifischen Agglutininen untersucht. Wir vermochten im ganzen das Blut von 136 Kranken zu untersuchen, die sich in 2 Gruppen teilen lassen: Bei 105 wurde der Erreger aus dem Stuhl isoliert, bei 31 gelang die Isolierung nicht und die Diagnose wurde auf Grund der Resultate der Widalschen Reaktion gestellt.

Zur Aufklärung der Frage vom spezifischen Charakter der Agglutination im Blute von Ruhrkranken haben die verschiedenen Forscher das Vorhandensein und die Kraft der Agglutinine im Serum von gesunden Menschen (und Tieren) einerseits und im Serum von an verschiedenen anderen (außer der Dysenterie), insbesondere Infektionskrankheiten leidenden Menschen andererseits untersucht.

Die Ergebnisse der in dieser Richtung angestellten Untersuchungen lassen sich dahin zusammenfassen, daß das Serum von gesunden Menschen die Shiga-Kruseschen Stäbchen entweder gar nicht, oder in einer

---

1) Vorgetragen in der Sitzung der Physiko-medizinischen Gesellschaft am 23. Februar 1912.

2) Vgl. unsere Arbeit, Die Ruhrepidemieen der Jahre 1910—1911 in Kiew und ihre Erreger. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 66. 1912. Heft 2/4. p. 246.)

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verdünnung von nicht mehr als 1:10 zusammenklebt, die Stäbchen des 2. und 4. Typus — in einer Verdünnung von 1:50—60, selten bis 1:100 [Lenz (1), Jürgens (2), Kruse (3), Dörr (4), Lösener (5), Lüdke (6), Pilsbury (7)]. Andererseits besitzt das Serum bei einigen Infektionskrankheiten agglutinierende Eigenschaften: in 1. Linie steht der Unterleibstyphus, es folgen Pneumonia crouposa, Scharlach, Masern, Sepsis [Jürgens (2), Lüdke (6)] und von den nicht infektiösen — die Leber- und Blutkrankheiten [Lüdke (6)]. In allen diesen Fällen wurde die Agglutination der Shiga-Kruseschen Stäbchen in einer Verdünnung von 1:20—30—40 erhalten und erreichte nur selten den Titer 1:50 (wenn die Reaktion nach dem mikroskopischen Verfahren angestellt wurde).

Wir haben gleichfalls die Agglutination der Dysenteriebacillen des 1. 2. und 4. Typus bei verschiedenen Erkrankungen studiert und haben hinsichtlich des Shiga-Kruse-Stäbchens die folgenden Resultate erhalten: von 9 Kranken mit Typhus abdominalis gaben 4 eine positive Reaktion in der Verdünnung 1:40, 4 bei 1:20, bei einem fiel die Reaktion negativ aus; 2 Anämiefälle gaben eine Agglutination bei 1:20, 2 Krebsfälle (der Leber und des Magens) — bei 1:10, 2 Nephritisfälle — bei 1:20 und 1:10; bei verschiedenen anderen akuten und chronischen Leiden, insgesamt etwa in 20 Fällen, wurde die Agglutination meist gar nicht oder bei 1:10 erhalten. Für die Bacillen des 2. und 4. Typus beobachteten wir die Agglutination gewöhnlich bei 1:50, mitunter bei 1:80 und nur in einem Falle fiel die Reaktion bei 1:100 schwach positiv aus [1]).

Von welcher Verdünnungsstufe an kann man denn nun die Agglutination als spezifisch und zu der Diagnose „bakterielle Dysenterie" berechtigend ansprechen? Die Mehrzahl der Autoren [Lenz (1), Kruse (3), Lüdke (6), Pilsbury (7)] halten die Verdünnung von 1:50 für die niedrigste Grenze der Spezifizität für den Shiga-Kruseschen Bacillus und 1:100 für den 2. und 4. Typus. Auf Grund von eigenen Beobachtungen müssen wir uns vollkommen den vorstehend angegebenen Normen anschließen und dieselben als vollkommen beweiskräftig erachten; wir haben hierbei die makroskopische Reaktion im Auge, die nach der Aufhellung der Flüssigkeit nach 24-stündigem Stehen im Brutschrank abgeschätzt wird. Da wir außer bei Typhus abdominalis niemals eine vollkommene Agglutination des Shiga-Krusestäbchens sogar in einer Verdünnung von 1:25 erhielten, so glauben wir uns dazu berechtigt, auf Grund unserer eigenen Erfahrung zu dem oben erwähnten Satze noch Folgendes hinzuzufügen: Wenn bei einem Kranken mit den klinischen Erscheinungen der Dysenterie in den ersten Tagen der Erkrankung eine vollkommene Agglutination des Shiga-Kruse-Stäbchens bei 1:25 erhalten wird, so ist die Wahrscheinlichkeit einer bakteriellen Dysenterie sehr groß, und die Wiederholung der Reaktion am Ende der 2. Woche wird in der Mehrzahl der Fälle eine Erhöhung des Titers bis zu 1:50 und mehr ergeben. Derartige Fälle wurden wiederholt von uns beobachtet.

Was die Beständigkeit des Eintretens der Widalschen Reaktion bei kranken und genesenden Dysenteriekranken anbelangt, so fiel nach

1) Eine von unseren Kulturen vom 4. Typus, No. 59, erwarb nach 5-monatiger Ueberimpfung die Fähigkeit, durch normales Kaninchen- und Menschenserum bis 1:200 agglutiniert zu werden.

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

unseren Beobachtungen die Reaktion nur in 7,6 Proz. aller Fälle völlig negativ aus. Es wurde bei dieser Berechnung natürlich nur diejenige Gruppe von Fällen berücksichtigt, wo der Erreger aus dem Stuhl isoliert werden konnte. Unsere Beobachtungen stehen in vollkommenem Einklang mit den Ergebnissen der Mehrzahl der Autoren. Kruse (3) hält die Agglutination bei der Dysenterie sogar für eine beständigere Erscheinung als beim Typhus abdominalis. Jürgens (2), Dörr (4) und viele andere erhielten fast stets in der einen oder anderen Krankheitsperiode eine positive Reaktion. Lüdke (6) hatte in 40 von ihm untersuchten Fällen kein einzigesmal ein negatives Resultat zu verzeichnen.

Nachdem wir die mit der uns interessierenden Erscheinung in Zusammenhang stehenden Grundfragen aufgeklärt, haben wir noch einige Einzelheiten zu berücksichtigen. Vor allem ist der Zeitpunkt von Wichtigkeit, wann die Agglutinine zuerst im Serum der Kranken auftreten. In der Tabelle No. 1 sind alle unsere Fälle nach den Tagen der ersten Blutuntersuchung angeordnet.

Tabelle No. 1.

Tag der Untersuchung	Totalsumme der Fälle	Positives Resultat	Proz.	Bemerkungen
4—7	48	19	39.6	am 4. Tage 1 Fall „ 5. „ 4 Fälle „ 6. „ 3 „ „ 7. „ 11 „
8—11	40	30	75	
12—14	43	40	93	

Aus dieser Tabelle ist ersichtlich, daß im Laufe der 2. Hälfte der ersten Krankheitswoche die positive Widalsche Reaktion etwas häufiger als in $^1/_3$ aller Fälle erhalten wird, während der 1. Hälfte der 2. Woche — in $^3/_4$ aller untersuchten Fälle, d. h. zweimal so häufig, und gegen Ende der 2. Woche — fast in allen Fällen. Die aufgeführten Daten zeigen, daß der Zeitpunkt des ersten Auftretens der Agglutinine durch eine bedeutende Beständigkeit ausgezeichnet ist: er schwankt zwischen dem 5. und 14. Tage und tritt in $^3/_4$ aller Fälle zwischen dem 8. und 11. auf.

Hinsichtlich des Zeitpunktes des völligen Verschwindens der Agglutinine haben wir keine Erfahrungen machen können, da wir unsere Patienten nach dem Verlassen des Krankenhauses aus den Augen verloren. Die spätesten Termine der Blutuntersuchung fielen auf folgende Tage: auf den 30. zweimal, den 42., 46., 51. und 77. — je einmal; bei allen diesen Kranken erhielten wir nicht niedriger als bei 1:50 noch ein positives Resultat. Dafür gelang es uns in einer Reihe von Fällen, den Anfang des Verschwindens der Agglutinine zu vermerken: dieser Umschwung in der Immunisationskurve fällt größtenteils auf das Ende der 3. Woche seit dem Beginn der Erkrankung; natürlich kann er auch etwas früher oder später eintreten. Das Sinken des Titers erfolgte in einigen Fällen sehr schnell: im Laufe einer Woche wurde derselbe um 4—8mal schwächer.

Gemäß den Hinweisen verschiedener Autoren geht das Verschwinden der Agglutinine aus dem Blut der Kranken ziemlich schnell vor sich. Viele haben ein schnelles Sinken des Titers während der Genesung gefunden [Heuser (8), Luksch (9), Birt (10)]. Vaillard und Dopter (11) erhielten bereits nach 15—20 Tagen nach der Genesung keine Agglutination mehr. In den Fällen von Rosenthal (12) begann die aggluti-

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

nierende Kraft des Serums von der 4. Woche an zu fallen, nach Jürgens (2) verschwindet sie im Laufe des 2. Monats seit dem Beginn der Erkrankung. Natürlich wurde die Reaktion in einer Reihe von Fällen auch viel später, und zwar nach 3—5—10 Monaten gefunden [Foulerton (13), Lenz (1), Lüdke (6)]. Im allgemeinen muß man sich offenbar der Anschauung von Lüdke (6) anschließen, nach der die Agglutinine in der Regel nach $^1/_4$—$^1/_2$ Jahre aus dem Blute verschwinden. Was die Zeit des ersten Auftretens der Agglutinine anbelangt, so versetzt die Mehrzahl der Forscher dasselbe erst in die 2. Krankheitswoche: die einen erhielten Agglutinationen zu Beginn der 2. Woche [Dörr (4), Luksch (9), Eckert (14)], die anderen — in der Mitte [Rosenthal (12)] oder gegen Ende derselben [Lösener (5)]; einige Autoren erhielten dieselbe zum erstenmal noch später — in der 3. Woche [Shiga (15), Lüdke (6), Blackham (16)] und sogar gegen Ende der 6. Woche [Shiga (15)].

Auf Grund der angeführten Beobachtungen müssen wir den 14. Tag, oder, richtiger, das Ende der 2. oder den Anfang der 3. Woche als die Zeit des beständigstens Auffindens von Agglutininen im Blute des Kranken bezeichnen. Ist umgekehrt bis zum 14. Tage einschließlich keine Agglutination vorhanden, so ist auch ihr späteres Auftreten wenig wahrscheinlich: eine länger währende Beobachtung solcher Fälle hat stets unsere Voraussagung gerechtfertigt. In den Fällen, wo man sich der Widalschen Reaktion als diagnostischen Hilfsmittels bedient, ist daher eine Wiederholung derselben am 14. Tage unerläßlich, wenn sie bis dahin ein negatives Resultat ergeben haben sollte.

Was die Endtiter der Widalschen Reaktion bei unseren Kranken anbelangt, so haben wir nie einen höheren Verdünnungsgrad als 1:800 beobachtet. Andere Autoren haben die Reaktion in der Verdünnung von 1:1000 [Lenz (1), Lüdke (6), Negri und Pane (17)] und sogar von 1:2000 [Bofinger (18)] erhalten. Als häufigste Verdünnung hatten wir unabhängig von der Krankheitsperiode und deren Schwere 1:100 und sodann 1:50 zu verzeichnen (vgl. Tabelle 2).

Tabelle No. 2.

Verdünnung	Leichte Fälle	Mittelschw. Fälle	Schwere Fälle	Total
1:50	1	23	7	31
1:100	4	25	11	40
1:200	0	12	4	16
1:400	0	8	3	11
1:800	0	2	0	2

Interessant ist noch die Frage vom Zusammenhang der Widalschen Reaktion und der Schwere der Erkrankung. Unsere Beobachtungen nötigen uns dazu, einen gewissen Parallelismus zwischen der Schwere der Erkrankung und der Beständigkeit der Reaktion anzunehmen; wir vermochten jedoch nicht, irgendwelche Beziehungen zwischen der Schwere der Erkrankung und der Höhe des Endtiters festzustellen; hierin stimmen wir mit Dörr (4) und Lüdke (6) überein. Und in der Tat wurde in 5 von 9 leichten Fällen am 7. Tage eine positive Reaktion erhalten, und zwar 4mal in einer Verdünnung von 1:100. Unter 81 Fällen von mittlerer Schwere erhielt man in 8 gar keine Agglutination; unter 14 schweren Fällen erhielten wir nur in 1 ein negatives Resultat (am 21. Krankheitstage); in allen übrigen Fällen hatten wir des öfteren, beginnend mit dem 5.—7. Tage, eine positive Reaktion zu verzeichnen, die sich der Höhe der Verdünnung nach nicht von den Erkrankungen von mittlerer Schwere unterschied. In allen von uns untersuchten letalen Fällen wurde ein positives Resultat erhalten (vgl. Tabelle No. 3).

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle No. 3.

No.	Erreger	Krankheitstag	Agglutinationstiter	Todestag
7	Shiga-Kruse-Stäbchen	9	400	† 10
81		11	100	
		13	100	† 14
132		5	50	† 7
135		19	100	† 22
184		16	50	† 20

Wir beobachten also ein Steigen der Zahl der positiven Resultate von den leichten zu den schweren Fällen; wir vermögen nicht die Beobachtungen von Shiga (15) zu bestätigen, der fand, daß die Höhe der Verdünnung der Schwere der Erkrankung parallel geht, während in den letalen, ebenso wie in den leichten Fällen, die Reaktion kaum angedeutet ist. Rosenthal (12) kommt gleichfalls zu dem Schlusse, daß der Agglutinationsgrad zum Teil der Schwere der Erkrankung entspricht; in den letalen Fällen hat dieser Autor, sowie auch Vaillard und Dopter (11) keine Agglutination beobachtet.

Nach den Beobachtungen von Kruse, Ritterhaus, Kemp und Metz (19) gibt das Serum von mit Mannitvergärern infizierten Kranken keine so beständige und frühe und ferner auch keine so starke Reaktion, wie bei den Shiga-Kruse-Erkrankungen, während z. B. Jürgens in dieser Hinsicht keinerlei Unterschied zwischen den verschiedenen durch die eine oder andere Bakteriengruppe hervorgerufenen Fällen findet. Unter unseren 14 Fällen, die dem Typus 2 und 4 ihre Entstehung verdankten, gelang es uns 11mal die Widalsche Reaktion anzustellen; dem klinischen Verlaufe nach waren 9 Fälle leicht und 2 von mittlerer Schwere. Die Ergebnisse der Untersuchungen zeigen, daß in der Mehrzahl der Fälle der Organismus in Wirklichkeit nicht so stark auf die Infektion reagiert, wie bei den Shiga-Kruse-Erkrankungen. Mit Ausnahme von 2 Fällen haben wir niemals einen höheren Titer erhalten als 1:100. Die Reaktion erreichte diese niedrigste Grenze der Spezifizität auch erst später. Von 6 zum erstenmal am 7. und 8. Tage untersuchten Fällen erhielten wir in 3 eine Agglutination in der Verdünnung 1:50; das gleiche ergab sich in einem Falle am 15. Tage. Uebrigens ist die Zahl der untersuchten Fälle nicht ausreichend, um daraus endgültige Schlußfolgerungen abzuleiten.

Bei allen unseren Untersuchungen wurde die Agglutination zuerst hinsichtlich der eigenen Kultur, d. h. der aus den Faeces des Kranken isolierten geprüft. In der Mehrzahl der Fälle wurden neben der eigenen auch eine Laboratoriumskultur und in vielen Fällen auch noch mehrere bei anderen Kranken isolierte Kulturen verwandt. Interessant war es, die Agglutinabilität verschiedener fremder Kulturen im Vergleich zu der eigenen festzustellen. Das Resultat solcher Versuche, die mit den Sera von 38 mit dem Shiga-Kruse-Stäbchen infizierten Kranken angestellt wurden, kommt darauf heraus, daß in 28 Fällen der Titer der eigenen Kultur entweder höher (18mal), oder gleich (10mal) dem Titer der fremden Kulturen und nur 10mal niedriger als der letztere war. In dieser letzten Gruppe von Fällen übertraf der Titer der fremden Kulturen den der eigenen niemals um mehr als das Doppelte, während in den ersterwähnten Fällen der Titer der eigenen Kultur den der

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

fremden sehr oft sogar um das 4-fache übertraf. In den durch den 2. und 4. Typus hervorgerufenen Fällen gelangte überhaupt eine ungleichmäßige Agglutinabilität der verschiedenen Kulturen in einem und demselben Serum zur Beobachtung.

Lüdke (6) erhielt bei der aktiven Immunisation von Kaninchen eine typische Kurve, auf der man nach der Inkubationsperiode (von 2 bis 3 Tagen) ein schnelles Anwachsen der Agglutinine (gegen den 8. bis 12. Tag) eine kurzdauernde Acme und sodann einen mehr oder weniger steilen Abfall der Kurve unterscheiden kann. Obwohl sich bei der Untersuchung von Krankensera alle vorerwähnten Phasen feststellen lassen, so erhält man doch weitaus nicht so regelmäßige Kurven, da auf die Form der letzteren die Art der Ansteckung, die Menge des in den Organismus gelangten Infektionsstoffes und dessen Virulenz, sowie individuelle Eigentümlichkeiten des erkrankten Organismus einwirken. Auch Jürgens (2) vermerkt die mannigfaltigen Formen der Kurven und erblickt die Ursache derselben ebenfalls in den individuellen Eigenschaften jedes einzelnen Kranken.

Wir waren bemüht, in einigen Fällen (und das gelang aus verschiedenen Gründen im ganzen recht selten) den allmählichen Gang der Agglutinationsreaktion im Verlaufe der Krankheit zu verfolgen. Einige von diesen Fällen sind auf Tabelle No. 4 dargestellt:

Tabelle No. 4.

No.	Typus des Erregers nach Lentz	Intensität der Erkrankung und Ausgang	Tag der Untersuchung	Agglutinationstiter der eigenen Kultur
150	I	schwer; Heilung	7	0
			14	200
			21	400
			28	200
			35	100
			42	50
			53	25
213	nicht isoliert	mittelschwer; Heilung	7	100
			14	400
			21	400
			28	100
			49	100
			63	100
74	I	schwer; Heilung	7	100
			14	50
			21	25
176	I	mittelschwer; Heilung	7	0
			14	200
			21	100
173	I	schwer; Heilung	7	100
			14	200
			21	100
			28	50
49	II	leicht; Heilung	7	50
			14	200
			21	400
			49	100

Wenn wir uns nun den Gang der Reaktion in jedem einzelnen Falle als durch eine Kurve ausgedrückt vorstellen, so werden wir uns davon überzeugen, daß alle diese Kurven ungeachtet ihrer Unähnlichkeit gemeinsame Züge tragen. Vor allem fällt die akute „Acme“ auf; nach-

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

dem die Reaktion am 14.—21. Tage ihre größte Höhe erreicht hat, beginnt sie schon in den nächsten Tagen schwächer zu werden. Das Ansteigen erfolgt stufenartig, mitunter plötzlich, wie in Fall No. 176. Das Fallen geht viel langsamer vor sich und ebenfalls stufenweise. Die Form des Steigens und Fallens steht in durchaus keiner Abhängigkeit von der Schwere der Erkrankung.

2.

Wir gehen zu einer zweiten Frage über, die von der größten Wichtigkeit ist und die man genötigt ist in Betracht zu ziehen, wenn man die Widalsche Reaktion zu diagnostischen Zwecken benutzt, und zwar: zur Frage von der Gruppenagglutination, d. h. zur Agglutination aller Typen von Dysenteriebacillen durch das Serum des Kranken bei Infizierung mit nur einem von ihnen. Es besteht kein Zweifel darüber, daß die Gruppenagglutination die Widalsche Reaktion beträchtlich kompliziert und in einigen Fällen ihre diagnostische Bedeutung einengt; hier sind jedoch bereits in bestimmten Zügen die leitenden Regeln angedeutet, die es gestatten, die erhaltenen Resultate richtig zu deuten und in der Mehrzahl der Fälle zu entscheiden, ob wir es mit dem Grund- oder dem Gruppenagglutinin zu tun haben.

Die von einer ganzen Reihe von Autoren erhaltenen experimentellen Daten haben gezeigt, daß das Serum einiger Tiere, besonders des Pferdes und Esels, sich durch die scharf ausgeprägte Fähigkeit auszeichnet, Gruppenagglutinine bei der Immunisation dieser Tiere durch den Shiga-Kruseschen Bacillus zu bilden. Hierbei wurden bei den erwähnten Tieren für den Flexner-Bacillus nicht nur durchaus beträchtliche, sondern auch sogar die gleichen und höhere Agglutinationstiter erhalten, als für das immunisierende Bakterium selbst [Eisenberg (22), Kraus und Dörr (23), Haendel (24)].

Solch eine starke Produktion von Gruppenagglutininen steht offenbar in Zusammenhang mit der Anwesenheit einer beträchtlichen Menge von Normalagglutininen für den Flexner-Bacillus in den Sera dieser Tiere [1:100—200, sogar 1:375 nach Eisenberg (22)]. Die Flexner-Agglutinine werden offenbar leicht und reichlich im Organismus dieser Tiere produziert — und das nicht nur bei der Immunisation durch Bacillen des eigenen Typus, sondern auch durch den Shiga-Kruseschen Bacillus, den Haupttypus unter den Dysenterieerregern. Andererseits produziert das Kaninchenserum, das den Flexnerschen Bacillus in einer Verdünnung von nicht höher als 1:20—40 agglutiniert, bei der Immunisation durch den Shiga-Kruseschen Bacillus Gruppenagglutinine in sehr geringer Menge.

Das menschliche Serum kommt seinen Eigenschaften nach dem des Pferdes nahe: in der Norm agglutiniert dasselbe den Flexnerschen Bacillus in einer Verdünnung bis zu 1:50—80, gibt jedoch bei der Infektion mit dem Shiga-Kruse-Stäbchen einen hohen Titer der Gruppenagglutination, der, wie weiter unten zu ersehen, sogar den für den Krankheitserreger erhaltenen Titer übertreffen kann.

Das Vorhandensein der Gruppenagglutination in den Sera von Kranken, bei denen als Erreger das Shiga-Kruse-Stäbchen nachgewiesen wurde, ist von einer ganzen Reihe von Forschern [Eckert (14), Amako (20), Dörr (4), Kruse, Ritterhaus, Kemp und Metz (19)] vermerkt worden, und zwar mitunter in höchst beträchtlichem Grade. Fischer, Hohn und Stade (21), die die Epidemie in Essen im Jahre 1909 zum Gegenstand ihrer Forschung gemacht, fanden, daß die Gruppenagglutination beim Shiga-Kruse-Stäbchen als Krankheitserreger eine beständige Erscheinung darstellt, wobei die Reaktion oft bei einer höheren Verdünnung erhalten wird, als beim Krankheitserreger. So z. B. ver-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zeichneten sie 1:80—100 für den Flexner-Bacillus bei 1:50 für das Shiga-Kruse-Stäbchen. Krägel (25) hat an 8 eingehend untersuchten Fällen gefunden, daß in 4 der Titer der Gruppenagglutination für den Flexnerschen und Hiss-Russelschen Bacillus nur unbedeutend dem für den Shiga-Kruseschen (den Krankheitserreger) erhaltenen nachsteht, während er in den übrigen 4 Fällen ihn beträchtlich übertrifft; die Möglichkeit einer Mischinfektion hatte Krägel durch eine wiederholte Stuhluntersuchung und den Castellanischen Absättigungsversuch ausgeschlossen. Lüdke hat in 2 Fällen eine höhere Agglutination für den Flexnerschen als für den Krankheitserreger, den Shiga-Kruseschen Bacillus, beobachtet.

Bei den durch die Mannitvergärer hervorgerufenen Erkrankungen fehlt die Gruppenagglutination für den Shiga-Kruse-Bacillus fast vollkommen oder ist ganz unbedeutend. Hierüber sind die verschiedenen Autoren [Kruse (19), Liefmann und Nieter (26), Jürgens (2), Dörr (4)] einig.

So z. B. erhielt Jürgens (2) zurzeit von durch den Flexner-Bacillus hervorgerufenen Epidemieen bei 30 Kranken eine Gruppenagglutination für den Shiga-Kruse-Bacillus, 2mal bei 1:50 und 9mal bei 1:10. Dörr (4) hatte bei 17 Kranken im ganzen 3mal eine Gruppenagglutination (1:50, 1:25, 1:10) zu verzeichnen. Wir können nicht umhin, hier zwei in der russischen Literatur beschriebene, von der erwähnten Regel abweichende Fälle anzuführen: Im Falle von Lunz (27) agglutinierte das Serum des Kranken am 13. Tage seine eigene Kultur vom 2. Typus, d. h. den Krankheitserreger und auch den Shiga-Kruse-Bacillus in einer Verdünnung von 1:100; im Falle von Molodenkow (28), in dem gleichfalls der Bacillus vom Typus 2 isoliert worden war, agglutinierte das Serum des Kranken den Krankheitserreger bei einer Verdünnung von 1:50 und den Shiga-Kruse-Bacillus bei 1:100. Jedenfalls sind derartige Beobachtungen nur vereinzelt vorhanden, und dieselben ergaben sich außerdem beim mikroskopischen Verfahren [Jürgens (2), Dörr (4), Lunz (27)], das im allgemeinen weniger Vertrauen einflößt, da es sogar in den Händen eines erfahrenen Forschers der subjektiven Abschätzung der Agglutinationsgrenze einen zu weiten Spielraum läßt.

Unseren eigenen Beobachtungen gemäß stellt die Gruppenagglutination eine überaus beständige Erscheinung dar: Wir haben nur selten gesehen, daß das Serum bei Shiga-Kruse-Erkrankungen die übrigen Typen nicht wenigstens schwach agglutinierte.

Die Reaktion haben wir stets makroskopisch ausgeführt, das Blut entnahmen wir der Kubitalvene des Kranken. In der Mehrzahl der Fälle haben wir nur mit Kulturen des 2. und 4. Typus gearbeitet, da der 3. Typus, der in Europa sehr selten angetroffen wird, für uns kein besonderes praktisches Interesse darbietet. Wir benutzten stets dieselben Kulturen des 2., 3. und 4. Typus, um den Einfluß der den Mannitvergärern eigentümlichen verschiedenen Agglutinabilität auf das Resultat auszuschließen. Unsere Kulturen zeichneten sich durch eine gute Agglutinabilität aus; die Möglichkeit der Spontanagglutination war durch ständige Kontrolle ausgeschlossen.

Wir haben auf die Gegenwart der Gruppenagglutination die Sera von 26 Kranken untersucht, aus deren Faeces der Shiga-Kruse-Bacillus isoliert worden war. Nach den Untersuchungsergebnissen lassen sich alle unsere in Tabelle No. 5 zusammengestellten Fälle in 3 Gruppen teilen: In der ersten ist der Titer der Gruppenagglutination niedriger als für den Krankheitserreger, in der zweiten sind beide gleich, in der dritten ist die Gruppenagglutination stärker als die des Krankheitserregers selbst. Von 33 Untersuchungen sind 8 der ersten, 11 der zweiten und 14 der dritten Gruppe zuzuteilen. Somit schließen wir uns in der Frage von dem Umfang der Gruppenagglutination bei den Erkrankungen des 1. Typus den Anschauungen von Kruse (19), Fischer, Hohn und Stade (21), Krägel (25), Lüdke (6) an. Wir können unsere Befunde in keiner Weise mit der offenbar von Lentz (1) ge-

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle No. 5.

Als Krankheitserreger wurde in allen Fällen das Shiga-Kruse-Stäbchen isoliert.

No.	Intensität und Ausgang der Erkrankung	Tag d. Untersuchung	Agglutination mit den Typen nach Lentz			
			I (eigene Kultur)	II	III	IV
	I. Gruppenagglutination < als die Grundagglutination.					
10	mittelschwer + [1])	13	800	200	200	400
25	schwer —	19	200	25	0	25
66	mittelschwer —	14	400	25	0	
84	„ —	14	200	25		
87	schwer +	14	100	50		
100	leicht +	14	100	50	25	
165	mittelschwer +	9	100	50		
		22	200	100		
	II. Gruppenagglutination = der Grundagglutination.					
† 7	schwer	11	400	400	100	400
43	mittelschwer +	14	100	25	25	100
114	schwer +	11	100	100		
144	mittelschwer —	15	200	200, 200 [2])		
		22	200	200		
158	„ +	11	400	400		
		17	800	800		
166	„ +	8	800	400, 800		
173	schwer +	7	100	100		
176	mittelschwer +	14	200	200		
† 184	schwer	22	100	100		
		16	50	50		
	III. Gruppenagglutination > als die Grundagglutination.					
8	mittelschwer +	13	400	200	200	800
10	„ +	21	100	200	100	400
13	„ +	14	100	50	0	200
		22	50	25	0	100
37	„ +	28	50	0	0	100
54	schwer +	14	400	100	100	800
† 81	„	14	100	50	25	200
114	„ +	19	100	100, 200	50	50
143	mittelschwer —	14	100	200, 200		
162	„ —	9	100	200		
164	„ +	11	400	800, 800		
		17	400	800, 800		
166	„ +	21	100	200		
170	leicht +	7	100	200, 100		

teilten Anschauung von Eckert (14) in Einklang bringen, „daß der höchste Agglutinationstiter stets dem wirklichen Krankheitserreger entspricht; eine sogenannte paradoxe Reaktion, wie sie bei typhuskranken Menschen bisweilen beobachtet worden ist, scheint beim ruhrkranken Menschen sehr selten zu sein oder überhaupt nicht vorzukommen“. Wir sehen dagegen, daß der höchste Titer sich nicht immer auf den wirklichen Krankheitserreger bezieht, und es ist keine seltene Erscheinung, daß sich die Gruppenagglutination im Vergleich mit der Grundagglutination als 2mal stärker erweist.

1) + = geheilt; — = verließ die Klinik vor der Genesung; † = Exitus letalis.

2) Zwei Zahlen nebeneinander bezeichnen die Agglutinationsresultate zweier verschiedener Kulturen eines und desselben Typus.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In der Tabelle No. 6 haben wir die Ergebnisse unserer Untersuchungen auf die Gruppenagglutination in den Y- und Flexner-Dysenterieerkrankungen zusammengestellt.

Tabelle No. 6[1]).

No.	Typus des Krankheitserregers (nach Lentz)	Schwere des Falles	Tag der Untersuchung	Agglutination mit Typus			
				I	II	III	IV
6	{ I	leicht	14	{ **200**, 200			
	{ II				**400**, 400	400	400
14	II	„	15	0	**50**, 100	50	100
49	II	„	13	0	**200**, 50	25	200
			21	25	**400**, 50	25	50
			46	25	**200**, 100	25	50
134	II	„	7	0	**100**, 100, 200		100
			16	0	**100**, 100, 100		
			23	0, 0, 0	**100**, 100, 50		
			35	0	**100**, 100, 100		
			42	0	**100**, 100, 200, 25		
175	IV	„	8	0	200, 200, 200 100, 25, 0		**100**, 25

Vor allem lenkt der äußerst wichtige Umstand die Aufmerksamkeit auf sich, daß das Serum unserer Kranken den Shiga-Kruse-Bacillus fast gar nicht agglutiniert; nur 2mal wurde die Reaktion bei 1 : 25 erhalten, mit anderen Worten: Die Gruppenagglutination des Shiga-Kruseschen Bacillus fehlt entweder zum größten Teil ganz oder aber ist äußerst geringfügig; in dieser Hinsicht besteht zwischen dem Krankenserum und dem tierischen Immunserum eine vollkommene Aehnlichkeit. Ferner sehen wir, daß unabhängig vom Erreger beide Typen, der 2. und 4., bisweilen in gleichem Grade agglutiniert werden und mitunter die Gruppenagglutination stärker ist als die Grundagglutination (No. 14 und 175). Diese Erscheinung läßt sich durch einen beiden Typen gewissermaßen gemeinsamen Rezeptorenapparat erklären, was von einer ganzen Reihe von Forschern experimentell festgestellt ist. Schließlich verdient noch die ungleiche Agglutination verschiedener Kulturen in einem und demselben Serum besondere Beachtung; und in dieser Hinsicht steht das Serum der Kranken dem tierischen Immunserum nahe: Wir hatten die Möglichkeit, uns davon zu überzeugen, wie sehr ungleich verschiedene Kulturen des 2. und 4. Typus in jedem von unseren Kaninchensera agglutiniert wurden[2]).

In denjenigen Fällen, wo die Gruppenagglutination in der gleichen oder einer höheren Verdünnung erhalten wird als für den Krankheitserreger, drängt sich natürlich die Frage auf, ob nicht etwa eine Mischinfektion vorliegt. Das betrifft sowohl unsere Tabelle No. 5, wo es sich um die Beteiligung der mannitvergärenden Typen außer dem 1. Typus handeln kann, als auch die Tabelle No. 6, wo man an die gleichzeitige Teilnahme mehrerer mannitvergärender Typen als Krankheitsursache denken kann. In der Tat agglutinierte bei beiden Kranken Amakos (20),

1) Fett gedruckt ist die eigene, d. h. die im gegebenen Falle isolierte Kultur. Mehrere Zahlen hintereinander bezeichnen die Ergebnisse der Agglutination mehrerer verschiedener Kulturen eines und desselben Typus.

2) Vgl. unsere Arbeit, Die Ruhrepidemieen der Jahre 1910—11 in Kiew und ihre Erreger. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 66. 1912. Heft 2/4. p. 246.)

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

bei denen er gleichzeitig Typus 2 und 3 isoliert hatte, das Serum diese beiden Typen ungefähr in gleichen Verdünnungen. In einem von unseren Fällen von Mischinfektion (No. 6 Tabelle No. 6) agglutinierte das Serum am 14. Krankheitstage sein eigenes Stäbchen vom 1. Typus in einer Verdünnung von 1 : 200, und das vom 2. Typus bei 1 : 400, wobei sich gleichzeitig für den 3. und 4. Typus eine Gruppenagglutination gleichfalls bei 1 : 400 ergab. Die oben gestellte Frage von der Mischinfektion kann bis zu einem gewissen Grade nur mit Hilfe des Castellanischen Versuches entschieden werden, der aber gemäß den Beobachtungen von Kruse, Ritterhaus, Kemp und Metz (19) mit den Sera von Kranken und Genesenden viel weniger klare Resultate ergibt, als mit tierischen Immunsera; mehr oder weniger zuverlässige Ergebnisse werden nur in den Fällen erhalten, in denen das Shiga-Kruse-Stäbchen an der Mischinfektion teilnimmt; bezüglich der mannitvergärenden Typen ist es jedoch erwiesen, daß dieselben die Fähigkeit besitzen, sowohl in homo-, als auch in heterologen Sera einen beträchtlichen Teil der ihnen nicht gehörenden Agglutinine zu binden. Außerdem hat man noch mit einer Reihe von Ungenauigkeiten zu rechnen, die überhaupt beim Anstellen des Castellanischen Versuches möglich sind [Lentz (1)]. Folglich kann vermittelst der Untersuchung der Krankensera die Frage von der Mischinfektion mit mehreren mannitvergärenden Typen nicht gelöst werden. Obwohl wir in den Fällen der 2. und 3. Gruppe der Tabelle No. 5 den Castellanischen Versuch nicht angestellt haben, so halten wir doch die Deutung der für den 2., 3. und 4. Typus erhaltenen Ergebnisse als eine Erscheinung der Gruppenagglutination, die theoretisch vollkommen begründet und experimentell und klinisch erwiesen ist, für durchaus richtig. Darin bestärkt uns vor allem das Resultat der bakteriologischen Stuhluntersuchung, durch welche nur das Shiga-Kruse-Stäbchen nachgewiesen wurde. Daß die mannitvergärenden Kolonieen uns entgangen sein sollten, ist schwerlich anzunehmen. Das Verhältnis, in dem die Kolonieen der an der Mischinfektion beteiligten Bacillen ihrer Anzahl nach zueinander stehen, ist in der Regel ein solches, daß beide Typen bei einer mehr oder weniger sorgfältigen Untersuchung besonders in den ersten Tagen der Erkrankung leicht nachzuweisen sind. So z. B. war bei Amako (20) das Verhältnis der Anzahl der Kolonieen beider Typen 1 : 2 und 1 : 3, in den Fällen von Gay und Duval (29) 15 : 4, 11 : 4 und 3 : 2. Der nebensächliche, untergeordnete Charakter der Agglutination der mannitvergärenden Typen in den Fällen der in Tabelle No. 5 aufgeführten 2. und 3. Gruppe erhellt auch aus dem Parallelismus im Gange der Grund- und Gruppenagglutination (Fälle No. 176, 158, 13, sowie No. 191 und 197 der Tabelle No. 7, die man als durch das Shiga-Kruse-Stäbchen hervorgerufen anzusehen hat); wir sehen, daß der Titer der einen Reaktion um ebensovielmal steigt oder fällt, als der der anderen. Schließlich darf man nicht vergessen, daß Fälle von Mischinfektion überhaupt sehr selten sind: Auf eine überaus große Anzahl von in Amerika, Deutschland und Japan beschriebenen Epidemieen entfallen knapp 30 solcher Fälle. Amako (20) fand unter 526 bakteriologisch untersuchten Dysenterieerkrankungen im ganzen zwei solche Fälle (2. und 3. Typus); die amerikanischen Forscher erwähnen vereinzelte Fälle; wir haben in 143 bakteriologisch festgestellten Fällen nur 2 Mischinfektionen finden können, obwohl die der Grundagglutination gleiche oder dieselbe übertreffende Gruppenagglutination eine recht gewöhnliche Erscheinung ist.

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Hieraus ergeben sich von selbst diejenigen Regeln, die der Serodiagnose der Dysenterie zugrunde gelegt werden müssen. Zwecks einer möglichst präzisen Diagnostizierung ist es unerläßlich, daß man die Widalsche Reaktion nicht nur mit einer Kultur des Shiga-Kruse-Stäbchen, sondern auch mit Kulturen der mannitvergärenden Typen, wenigstens mit Typus 2 und 4 vornimmt. Vor allem hat man die Grundfrage zu entscheiden, ob die Erkrankung durch das Shiga-Kruse-Stäbchen oder durch einen der übrigen Typen hervorgerufen ist. Hierbei nimmt man folgendes zur Richtschnur: Wenn das Shiga-Kruse-Stäbchen eine scharf ausgeprägte Agglutination bei 1:50 und höher gibt, so ist seine Beteiligung an der Erkrankung unzweifelhaft, auch wenn für die übrigen Typen höhere Titer erhalten werden sollten; wird aber das Shiga-Kruse-Stäbchen gar nicht oder nur sehr unbedeutend agglutiniert, während die übrigen Typen nicht niedriger als bei 1:100 vollkommen agglutiniert werden, so ist mit Bestimmtheit anzunehmen, daß das Shiga-Kruse-Stäbchen in keinerlei Beziehung zum Ursprung der in Frage kommenden Erkrankung steht und daß die letztere ihre Entstehung einem der mannitvergärenden Typen verdankt. In letzterem Falle ist es noch erwünscht, festzustellen, welcher Typus denn die Rolle des Krankheitserregers gespielt hat. Diese Frage kann nun leider nicht, wenn auch nur einigermaßen zuverlässig, entschieden werden, da alle mannitvergärenden Typen meist in annähernd gleichen Verdünnungen agglutiniert werden, wobei die Gruppenagglutination, wie wir oben gesehen haben, sogar stärker sein kann, als die Grundagglutination, ganz abgesehen von der äußerst ungleichen Agglutinabilität verschiedener Kulturen dieser Typen in einem und demselben Serum. Sogar bei einem scharf ausgeprägten Unterschied im Titer darf man nur mit einem gewissen Grade von Wahrscheinlichkeit als Krankheitserreger denjenigen Typus ansprechen, der am stärksten agglutiniert wird, da man im Gedächtnis behalten muß, daß das erhaltene Resultat ein rein zufälliges sein kann, besonders wenn die Reaktion nur mit einer einzigen Kultur jedes Typus angestellt wurde. Ebenso haben wir nicht die Möglichkeit, mit Hilfe der Widalschen Reaktion (sogar in Verbindung mit dem Castellanischen Versuch) eine Mischinfektion mit mehreren mannitvergärenden Typen zu diagnostizieren, was übrigens angesichts ihrer vollkommen gleichen krankheitserregenden Wirkung auch keine praktische Bedeutung hat. Die Agglutination der mannitvergärenden Typen in gleichen oder sogar dem Erreger gegenüber höheren Verdünnungen bei den Shiga-Kruse-Erkrankungen ist als Gruppenagglutination anzusehen; das gilt unzweifelhaft für die ungeheure Mehrzahl der Fälle und kann für rein praktische Zwecke als Regel aufgestellt werden; daß man aber in jedem einzelnen von diesen, wie wir oben gesehen haben, nicht gar so seltenen Fällen den Castellanischen Versuch anraten sollte — ist nicht nur unnütz, sondern auch nicht gut möglich, da derselbe, ganz abgesehen von der Möglichkeit zweideutiger Resultate, recht umständlich und zeitraubend und nur in einem gut eingerichteten Laboratorium ausführbar ist.

Bei 31 Kranken, aus deren Faeces der Erreger nicht isoliert werden konnte, gelang es uns, die Diagnose mit Hilfe der Widalschen Reaktion sicherzustellen. Die Resultate der Untersuchung sind in der Tab. No. 7 zusammengestellt.

Leider haben wir nicht in allen Fällen die Reaktion mit allen mannitvergärenden Typen anstellen können. Wenn wir uns nach den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle No. 7[1]).

No.	Intensität und Ausgang der Erkrankung	Tag d. Untersuchung	Agglutination mit Typus			
			I	II	III	IV
9	mittelschwer +	14	0	50	100	200
12	„ +	13	50	25	25	100
		21	50	25	25	100
121	„ +	14	50	50		
145	schwer +	21	100	200, 200		
152	mittelschwer +	10	100, 100, 100	100, 100		
163	leicht +	10	0, 0, 0, 0	100, 100		
		13	0	100		
		30	0	100		
177	mittelschwer +	11	200	200, 200		
		17	200	200		
180	„ +	13	50	0, 0		
181	„ +	12	400	100		
186	„ —	12	200	400		
189	leicht +	9	200	100		
190	mittelschwer +	5	50	50		
		7	200	100		
		10	400	200		200
191	„ +	6	100	100		
		10	200	200		100
192	schwer +	4	25	25		
		8	50	100		25
		15	50	100		25
197	mittelschwer +	5	25	50		25
		10	50	100		50
201	„ +	24	100	50		0
40	„ +	15	100			
46	„ +	9	100			
64	„ +	14	50			
78	„ +	14	50			
79	schwer —	14	100			
82	mittelschwer +	10	100			
83	„ —	14	100			
91	„ +	14	100			
97	„ +	12	50			
156	„ —	10	50			
		16	100, 100			
203	„ +	16	100			
113	schwer +	41	100			
212	mittelschwer +	21	50			
213	„ +	6	100			
218	„ +	9	100			

oben dargelegten Regeln richten, so müssen wir bei allen Erkrankungen außer No. 9 und 163 die bakteriologische Diagnose „Shiga-Kruse-Stäbchen“ stellen, ungeachtet dessen, daß in 7 Fällen von 15 die Gruppenagglutination der Grundagglutination gleich oder höher als dieselbe ist. Wenn wir hierher die entsprechenden Fälle der Tabelle No. 5 hinzurechnen, so sehen wir, daß von 46 Untersuchungen auf Gruppenagglutination 34 gleiche und höhere Titer ergaben, was 74 Proz. ausmacht. Hinsichtlich der Fälle No. 9 und 163 kann man sagen, daß sie zweifellos durch einen von den mannitvergärenden Typen hervorgerufen sind, durch welchen aber — das läßt sich nicht entscheiden. Wenn wir in

1) Vgl. die Fußnoten zu Tabelle No. 5.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fall No. 9 die Diagnose Flexnersches Stäbchen stellen wollten, so kann uns der Fall No. 175 aus der Tabelle No. 6 die Unsicherheit derartiger Annahmen beweisen: Der Kranke No. 175 agglutinierte die eigene Flexner-Kultur in der Verdünnung von 1:100 und 3 Y-Kulturen bei 1:200.

Wenn wir zum Schlusse bei der Frage von der klinischen Bedeutung der Widalschen Reaktion bei der Dysenterie verweilen, so müssen wir annehmen, daß ihre Bedeutung ungefähr dieselbe ist, wie beim Unterleibstyphus. Bei beiden Krankheiten dient die Reaktion nicht als Frühsymptom, und das ist auch gar nicht nötig, da es bei der Dysenterie im Laufe der ersten 3—4 Tage in der Mehrzahl der Fälle sehr leicht gelingt, den Krankheitserreger zu isolieren. Doch wenn die klinische Diagnose der bakteriellen Dysenterie Zweifel hervorruft, wenn die Faeces nicht rechtzeitig untersucht werden konnten, wenn man endlich die bereits abgelaufene Erkrankung festzustellen hat, in solchen Fällen kann uns die Widalsche Reaktion recht gute Dienste leisten. Natürlich schließt ein negatives Resultat die Dysenterie nicht unbedingt aus: Wir haben z. B. am 14. Tage dieselbe in 7,6 Proz. aller Fälle vermißt. Zugleich gibt uns die Widalsche Reaktion eine völlig befriedigende Antwort auf die Frage, ob die Erkrankung durch das Shiga-Kruse-Stäbchen, oder einen Mannitvergärer hervorgerufen ist; die Kenntnis dieses Umstandes bestimmt in bedeutendem Maße unsere Prognose am Krankenbett und in einigen Fällen auch unsere Therapie — im Sinne der Anwendung des Heilserums. Alles das berechtigt uns dazu, die Widalsche Reaktion als ein wichtiges Hilfsmittel für die Diagnose der Ruhrerkrankungen anzusprechen.

Auf Grund des oben dargelegten gelangen wir zu folgenden Schlußfolgerungen:

1) Die Widalsche Reaktion ist bei Dysenterie eine überaus beständige Erscheinung; sie fehlte nur in 7,6 Proz. aller unserer Fälle.

2) Als spezifische Agglutination hat man für das Shiga-Kruse-Stäbchen die Verdünnung 1:50, für die übrigen Typen 1:100 anzusehen.

3) Die Zeit des Auftretens der Reaktion schwankt zwischen dem 5. und 14. Tage.

4) Die Beständigkeit des Erhaltenwerdens der Widalschen Reaktion wächst von den leichten Fällen zu den schweren.

5) In den durch den 2. und 4. Typus hervorgerufenen Erkrankungen erfolgt die Bildung der Agglutinine im Serum der Kranken offenbar weniger energisch, als bei der Infektion mit dem Shiga-Kruse-Stäbchen.

6) Bei den Shiga-Kruse-Erkrankungen ist die Gruppenagglutination für die übrigen Typen eine fast beständige Erscheinung, und zwar in Verdünnungen, die in einer beträchtlichen Anzahl der Fälle der Agglutination des Erregers gleich sind oder sie sogar übertreffen.

7) Bei den durch die Mannitvergärer hervorgerufenen Erkrankungen fehlt die Agglutination des Shiga-Kruse-Stäbchens entweder völlig oder ist äußerst schwach ausgeprägt (in unseren Fällen nicht höher als 1 : 25).

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

8) Der Titer der Gruppenagglutination ist bei der Infektion mit dem 2. oder 4. Typus des öfteren dem für den wirklichen Krankheitserreger gefundenen gleich, oder höher als dieser.

9) Die Widalsche Reaktion ermöglicht als diagnostisches Hilfsmittel die Entscheidung der Frage, ob als Krankheitserreger das Shiga-Kruse-Stäbchen, oder einer der mannitvergärenden Typen anzusprechen ist; im letzteren Fall kann eine genauere Diagnose mit Hilfe der Widalschen Reaktion nicht erzielt werden.

Nachtrag.

Seit dem Abschluß der vorliegenden Arbeit haben wir die Agglutination bei noch 64 Ruhrkranken verfolgen können, worunter in 28 Fällen der Erreger nachgewiesen wurde (26mal das Shiga-Kruse- und 2mal das Hiss-Russelsche Stäbchen), so daß unsere Beobachtungen sich im ganzen auf 200 Fälle erstrecken. Außerdem haben wir Gelegenheit gehabt, die Sera von 3 Typhuskranken und 6 nicht-infektiösen Kranken zu untersuchen, wobei sich als höchste Agglutinationsgrenze für das Shiga-Kruse-Stäbchen die Verdünnung 1:20 und für das Hiss-Russelsche 1:50 ergab. Nur bei 2 Ruhrkranken fiel die Agglutination negativ aus, was 3,4 Proz. ausmacht, d. h. eine noch geringere Zahl als für die Epidemie vom Jahre 1911. Die Zeit des ersten Auftretens der Agglutinine ist in Tabelle No. 8 dargestellt, die einen dem der Tabelle No. 1 gleichkommenden Prozentsatz für die 1. und einen größeren für die 2. und 3. Krankheitswoche aufweist:

Tabelle No. 8.

Tag der Untersuchung	Totalsumme der Fälle	Positives Resultat	Proz.	Bemerkungen
5—7	21	8	38,09	am 5. Tage 1 Fall „ 6. „ 2 Fälle „ 7. „ 5 „
8—11	13	13	100	
12—24	20	19	95	der negative Fall ergab dasselbe Resultat am 26. u. 30. Tage
15—32	21	20	95,2	negatives Resultat am 22. Tage

In den 2 Fällen, wo das Hiss-Russelsche Stäbchen isoliert worden war, agglutinierte das Krankenserum die Shiga-Kruse-Stäbchen nicht einmal in einer Verdünnung von 1:25.

Die Gruppenagglutination für das Hiss-Russelsche Stäbchen bei den Shiga-Kruse-Erkrankungen war auch bei der gegenwärtigen Epidemie eine gewöhnliche, wenn auch nicht so häufige und nicht so scharf ausgeprägte Erscheinung. Die Ursache derselben ist zum Teil wahrscheinlich darin zu sehen, daß uns nur ziemlich schlecht agglutinable Kulturen des 2. Typus zur Verfügung standen. In Anbetracht dessen, daß bei den durch einen der mannitvergärenden Typen hervorgerufenen Erkrankungen gewöhnlich eine starke Gruppenagglutination mit den Kulturen der übrigen Typen erhalten wird, die mitunter stärker als die Grundagglutination ausfällt, hielten wir es für überflüssig, unsere Agglutinationsproben (zur Diagnosestellung) mit allen mannitvergärenden Typen anzustellen und begnügten uns nur mit dem 2. Typus allein. (Der benutzte Stamm muß eine möglichst gute Agglutinabilität besitzen.)

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dieses Vorgehen halten wir für zu praktischen Zwecken durchaus ausreichend.

In 3 Shiga-Kruse-Erkrankungen, wo die Gruppenagglutination für den 2. Typus der Grundagglutination gleichkam, haben wir den Castellanischen Versuch angestellt. Es sind das die Fälle No. 304 und 308 (am 14. Krankheitstage agglutinieren die Krankensera den 1. und 2. Typus in einer Verdünnung von 1 : 200) und No. 305 (am 7. Krankheitstage agglutiniert das Krankenserum den 1. und 2. Typus in einer Verdünnung von 1 : 400). Die Krankensera sind in 2 Reagensgläsern (in den Fällen No. 304 und 305 in einer Verdünnung von 1 : 100, im Falle No. 308 von 1 : 50) mit Agarkulturen vom 1. und 2. Typus versetzt. Nach 20-stündigem Stehen im Brutschrank wurde mit der nach dem Zentrifugieren aus jedem Reagensglas abgegossenen klaren Flüssigkeit ein Agglutinationsversuch mit dem 1. und 2. Typus angestellt. Es erwies sich, daß der 1. Typus sowohl seine eigenen (für den 1. Typus), als auch die Gruppenagglutinine (für den 2. Typus), der 2. Typus hingegen nur seine eigenen absorbiert. Somit bestätigt das Resultat des Castellanischen Versuches unsere Anschauung, derzufolge die die Shiga-Kruse-Erkrankungen begleitende Agglutination der mannitvergärenden Typen als Gruppenagglutination zu betrachten ist. In denjenigen Fällen, wo wir die Widalsche Reaktion als Hilfsmittel für die Diagnosestellung heranziehen, erscheint das als ganz besonders wichtig.

Kiew, 25./7. September 1912.

Zum Schlusse ist es uns eine angenehme Pflicht, dem hochgeehrten Chef der Klinik, Herrn Priv.-Doz. N. Svenson, für die Anregung zu dieser Arbeit und das liebenswürdige Entgegenkommen bei ihrer Ausführung unseren Dank auszusprechen; den Herren Kollegen von der Klinik, insbesondere Herrn Dr. Tarnawski, sagen wir unseren Dank für die uns wiederholt erwiesene freundliche Unterstützung.

Literaturverzeichnis.

1) Lenz, Dysenterie. (Handb. d. pathog. Mikroorganism. von Kolle u. Wassermann. Ergänzungsbd. 2. 1909.)
2) Jürgens, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 51. Heft 5—6.
3) Kruse, Dtsche med. Wochenschr. 1901. No. 23 u. 24.
4) Dörr, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Org. Bd. 34. Heft 5.
5) Lösener, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 48. Heft 3.
6) Lüdke, Die Bacillenruhr. Jena 1911.
7) Pilsbury, zit. nach Baumgart. Jahresber. 1903.
8) Heuser, Dtsche med. Wochenschr. 1909. No. 39.
9) Luksch, Wien. klin. Wochenschr. 1906. No. 28.
10) Birt, zit. nach Baumgart. Jahresber. 1906.
11) Vaillard u. Dopter, zit. nach Krägel (l. c.).
12) Rosenthal, Die Aetiologie und Serotherapie der Ruhr. [Dissert.] Moskau 1904. [Russisch.]
13) Foulerton, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 31.
14) Eckert, zit. nach Baumgart. Jahresber. 1906.
15) Shiga, Dtsche med. Wochenschr. 1901. No. 43.
16) Blackham, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 41.
17) Negri u. Pane, ibid.
18) Bofinger, zit. nach Krägel (l. c.).
19) Kruse, Ritterhaus, Kemp u. Metz, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 57. Heft 3.
20) Amako, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 60. Heft 1.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

21) Fischer, Hohn u. Stade, zit. nach Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 48.
22) Eisenberg, Wien. klin. Wochenschr. 1904. No. 43.
23) Kraus u. Dörr, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 55. Heft 1.
24) Haendel, zit. nach Lunz (l. c.).
25) Krägel, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 58. Heft. 1.
26) Liefmann u. Nieter, München. med. Wochenschr. 1906. No. 43.
27) Lunz, Die Erreger der Bacillenruhr. [Dissert.] Moskau 1911. [Russisch.]
28) Molodenkow, Med. Rundsch. 1910. No. 1. [Russisch.]
29) Gay u. Duval, zit. nach Lunz (l. c.).

Nachdruck verboten.

Zur Desinfektion milzbrandsporenhaltiger Häute und Felle.

[Aus dem Institut für Seuchenlehre der Kgl. Tierärztlichen Hochschule in Stuttgart (Vorstand: Prof. Dr. Reinhardt).]

Von **Erich Moegle.**

Ein Blick in jede einschlägige Seuchenstatistik zeigt, daß Milzbrandfälle in gehäufter Anzahl hauptsächlich in solchen Gegenden vorkommen, wo am fließenden Wasser liegende Gerbereien sich befinden, die Wildhäute verarbeiten.

Rembold (1) hebt hervor, daß die als Wildhäute bezeichneten getrockneten Rinderhäute meist aus überseeischen Ländern eingeführt werden, in denen bei stationärem Auftreten des Milzbrandes mangels einer landesgesetzlich geordneten Veterinärpolizei von einer Vernichtung der infizierten Häute kaum die Rede sein kann. Die Bedeutung dieser Häute als einer wesentlichen Infektionsquelle betont Beisswänger (2) in einer Arbeit über die Verbreitung des Milzbrandes in Württemberg. Im besonderen geht auch das Gutachten des Reichsgesundheitsamts vom Jahre 1903 (3) über das Auftreten des Milzbrandes unter dem Rindvieh des Schmeiegebiets und über den Zusammenhang dieses Auftretens mit der Verunreinigung des Schmeiebachs durch Abwasser von Gerbereien in der Stadt Ebingen dahin, daß die Verbreitung der Milzbrandkeime durch Abwasser der Wildhautgerbereien in Ebingen als erwiesen anzusehen ist. Als allgemeine Maßregel wird von der Kommission nach Ausschluß des in Betracht kommenden, insbesondere auch nach Ausschluß der Desinfektion der Häute selbst, neben dem Verbot, undesinfizierte Weichwasser in den Bach zu leiten, eine Regulierung des Baches empfohlen, der aber auch nur ein gering bessernder Einfluß zugetraut wird. Von der Desinfektion der Häute selbst, die doch sicher das beste Abwehrmittel gewesen wäre, mußte abgesehen werden, weil alle bis dahin versuchten Desinfektionsverfahren bei sporenhaltigen Fellen versagt oder bei positiven Ergebnissen die Häute für die Gerberei unbrauchbar gemacht hatten.

Durch experimentelle Prüfung haben Koch (4) und später v. Esmarch (5) gezeigt, daß die für Milzbrandsporulation notwendigen Voraussetzungen, Feuchtigkeit, Luftzutritt, sommerliche Temperatur, bei infizierten überseeischen Häuten in hervorragendem Maße gegeben sind, so daß deren Dauerwirkung außer allem Zweifel steht. v. Esmarch (5) führt denn auch nicht wenige Milzbranderkrankungen beim Menschen auf alte infizierte Felle zurück, wenngleich er im übrigen annimmt, daß die Mehrzahl der Infektionen auf direkte Uebertragung bei Hantierung mit Milzbrandkadavern zurückzuführen sei. Xylander (6) berechnet die Summe der Milzbrandinfektionen an Menschen für die Jahre 1892—1905 auf 1163, worunter 163 mit tödlichem Ausgang. Pfeiler (7) hat anläßlich des Todesfalls eines Arbeiters, der in einer überseeische Häute verarbeitenden Gerberei beschäftigt war, eine Untersuchung durchgeführt und dabei nach dem Vorgang von Rembold (1) in einem besonderen Verfahren Milzbrandsporen an einem Stückchen Wildhaut, wie auch an einer Probe des zwischen den in Ballen gebundenen Häuten lagernden Staubes einwandfrei durch Kultur und Impfung nachgewiesen.

Der Gedanke, die Verluste an ideellen und materiellen Werten, die Jahr für Jahr durch Milzbrand verursacht werden, einzudämmen, hat nun, insbesondere auch in der neuesten Literatur, verschiedene Arbeiten entstehen lassen, die sich mit der Desinfektion milzbrandinfizierter Häute beschäftigen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdem Kokubo (8) gezeigt hatte, daß durch Zusatz geringer Mengen eines Desinficiens, wie des Formaldehyds, zum strömenden, etwa 100-gradigen Wasserdampf, die Wirkung des letzteren in ganz erheblichem Maße gesteigert wird — er vernichtete einen Kartoffelbacillus, der strömendem Wasserdampf 130 Minuten widerstand, bei 0,1-proz. Formaldehydzusatz in 7 Minuten, Milzbrandsporen bei denselben Verhältnissen in 1 Minute —, führten die auf diesem Prinzip aufgebauten Versuche v. Esmarchs (9) zu dem Resultat, daß auch bei 70—80-gradigem Wasserdampf durch Formaldehydzusatz eine große Steigerung der Desinfektionswirkung bei bedeutend herabgesetzter Desinfektionszeit erreicht wird. v. Esmarch setzte die Temperatur insbesondere deshalb herab, weil er seine Desinfektionsmethode auch für Gegenstände, wie Leder und Pelzwerk, anwenden wollte, und diese Temperaturen über 70° C nicht ertragen. Er fand, daß bei einem Zusatz von 1—2 Proz. eines 40-proz. Formaldehyds zum 70-gradigen Wasserdampf milzbrandsporenhaltige Fellstückchen in 4—6 Minuten sicher desinfiziert waren. Bei weiteren Versuchen stellte v. Esmarch fest, daß durch starkes Absaugen der Luft eine erhebliche Desinfektionssteigerung und intensivere Tiefenwirkung erzielt wird, weshalb er 70—80-gradigen Formaldehydwasserdampf in Verbindung mit einem geringen Vakuum als allgemeine Desinfektionsmethode empfiehlt. Eine Nachprüfung dieser von Kokubo (8) und v. Esmarch (9) gefundenen Resultate durch Herzog (10) ließ diesen nicht ganz zu jenen günstigen Ergebnissen kommen. Insbesondere was die Tiefenwirkung bei voluminösen Objekten betrifft, konnte eine so bedeutend gesteigerte Desinfektionswirkung des 70—80-gradigen Formaldehydwasserdampfes nicht festgestellt werden, und Herzog vermutet, daß der Formaldehyd von den feuchten äußeren Schichten absorbiert wird. Besonders wichtig ist die Bestätigung des schon von v. Esmarch (9) gefundenen Resultats, daß 70—80-gradige Formaldehydwasserdämpfe auch die widerstandsfähigsten Milzbrandsporen vernichten, da diese Temperatur für Häute nicht schädlich ist. v. Esmarch (5) führt den nicht so günstigen Ausfall der Untersuchungen Herzogs (10) darauf zurück, daß Herzog mit einem widerstandsfähigeren Milzbrand gearbeitet hat, als er, was auch damit bewiesen wird, daß bei den Versuchen Herzogs 9 Minuten nötig waren, um Milzbrandsporen abzutöten, während dies v. Esmarch bei den gleichen Verhältnissen in 1 Minute bewerkstelligte.

Während nun v. Esmarch (9) und Herzog (10) ihre Versuche mit kleineren Laboratoriumsapparaten ausführten, machten es sich Kister und Trautmann (11) zur Aufgabe, die Versuche auf die Praxis im großen auszudehnen. Sie kamen zu dem Ergebnis, daß 70—80-gradiger Wasserdampf in Verbindung mit Formaldehyd ohne Evakuation keine befriedigende Wirkung hat, und es zeigte sich auch, daß bei Anwendung der Evakuation die Verdampfung einer Formaldehydlösung in einer Schale nicht genügte, um den ganzen Innenraum des von ihnen benützten Apparates völlig mit Formaldehydwasserdampf zu füllen. Vor allem war fast gar keine Tiefenwirkung des Formaldehyds zu beobachten, deren Erzeugung doch gerade der Zweck des Evakuierens ist. Doch auch sie stellen fest, daß das Desinfektionsgut, insbesondere auch Pelz- und Ledersachen, bei den angewandten Temperaturen keine Beschädigung erlitt. Der ungünstige Ausfall ihrer Versuche wird von den Verfassern der Versuchsanordnung und nicht dem Desinfektionsverfahren zur Last gelegt. Die Tatsache, daß Pelzwerk, Leder und Felle eine Temperatur von 70° C ohne nachweisbare Schädigung ertragen, hat nun Xylander (6) veranlaßt, die Verwendbarkeit des strömenden gesättigten Wasserdampfes von 70° C in Verbindung mit verschiedenen Desinfektionsmitteln und dem Vakuum auf milzbrandsporenhaltige Felle zu prüfen. Auch er erzielte die besten Resultate mit 70-gradigen Formaldehydwasserdämpfen und konnte bei einer Konzentration von 0,5 Proz. eines 40-proz. Formaldehyds sporenhaltige Rinderfellstücke in 50 bis 60 Minuten keimfrei machen. Seine Versuche mit in trockenes Papier eingewickelten oder zusammengerollten Fellstücken zeigten jedoch, daß nicht einmal eine 10-proz. Formalinlösung in Verbindung mit 110-gradigem Wasserdampf trotz Anwendung des Vakuums eine genügende Tiefenwirkung hatte. Nur bei naß eingewickelten oder durchfeuchteten Objekten ist ihm die nötige Tiefenwirkung gelungen. Vor Anwendung dieses Desinfektionsverfahrens für milzbrandsporenhaltige Felle wäre nach ihm ein mindestens 2-tägiges Weichen notwendig, eine Manipulation, die die Infektionsgefahr und die Verbreitung des Milzbrandes nicht verhindern, sondern eher fördern würde, weshalb Xylander diesen Weg als nicht praktisch verläßt. In Anlehnung an den Gerbereiprozeß machte nun Xylander seine Versuche mit dem Weichwasser, dem er die verschiedensten Chemikalien zusetzte. Als Optimum fand er eine 0,5-proz. Lösung eines 40-proz. Formaldehyds, die während 6—14 Tagen sämtliche Milzbrandsporen abtötete. Ein Gerbversuch mit einer so behandelten Haut führte nun aber zu dem Ergebnis, daß auch in dieser Verdünnung der Formaldehyd einen so stark schädigenden Einfluß auf die Felle hat, daß sie für die technische Verarbeitung gänzlich wertlos werden. Geringere Zusätze von Formaldehyd genügen nicht und von den übrigen Desinfektionsmitteln, insbesondere auch von dem Sublimat, nimmt Xylander aus ähnlichen Gründen

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Abstand. So haben auch seine eingehenden Untersuchungen zu einem für die Praxis brauchbaren Resultat nicht geführt.

In einer weiteren Arbeit untersucht v. Esmarch (5) die Einwirkung des Sonnenlichtes auf milzbrandhaltige Felle und zeigt, daß sporenlose Felle nach 6—7 Stunden im Sonnenlicht sterilisiert waren, während eine Abtötung von Milzbrandsporen auch nach 13-stündiger Besonnung nicht gelungen war. Von einer länger dauernden Einwirkung der Sonnenstrahlen wurde abgesehen, da dies für die Praxis nicht in Betracht kommen konnte. Bei seinen weiteren Versuchen mit chemischen Mitteln kamen nur sporenlose Felle zur Behandlung und insbesondere der Sublimat in Verbindung mit Kochsalz erwies sich als gutes Desinficiens, weshalb v. Esmarch auch bedauert, daß Kübler (12) sich anscheinend mit durch die Giftigkeit des Sublimats hatte abhalten lassen, seine Versuche im großen auch mit diesem Mittel anzustellen, was ja auch bei Xylander (6) der Fall war. Daß der Gerbereiprozeß an sich nicht imstande ist, Milzbrandkeime zu vernichten, wurde von Kessler (13) bewiesen, indem er sie nach 3—5-tägigem Einlegen in Aetzkalk oder Kalkäscher noch nachwies, und Griglio (14) hält unter Umständen sogar noch fertige Leder für infektionsfähig.

Der Umstand, daß die verschiedensten Versuche eine brauchbare Methode zur Desinfektion sporenhaltiger Milzbrandhäute nicht ergeben haben, führte nun Breckle (15) auf einen neuen Weg. Er ging darauf aus, die Sporen in Bacillen umzuwandeln und fand, daß Milzbrandsporen in Nähragar, Glyzerinagar, Bouillon oder Rinderserum 48 Stunden lang, bei einer Temperatur von 43—44° C gehalten, auskeimen und keine Sporen mehr bilden. Auch seine Versuche mit milzbrandhaltigen Meerschweinchenfellen gelangen, sobald die Häute überall feucht waren. Die Sporen hatten nach 48 Stunden ausgekeimt und die Desinfektion der sporenlosen Felle konnte mit Kalkmilch leicht bewerkstelligt werden. Breckle (15) hat so als erster einen Weg gezeigt, um sporenhaltige Milzbrandhäute zu desinfizieren, ohne diese zu schädigen. Seine Methode ist jedoch in der Praxis mit nicht geringen Schwierigkeiten verknüpft, besonders auch weil die Temperatur von 43—44° C 48 Stunden lang ganz genau gehalten werden müßte da bei der kleinsten Abweichung wieder Sporenbildung eintritt.

In allerneuester Zeit sind nun zwei Arbeiten entstanden, die den Anspruch machen, ein in der Praxis brauchbares Verfahren zur Desinfektion milzbrandhaltiger Felle gefunden zu haben, und ich führe diese Veröffentlichungen ausführlicher an, da ihre Nachprüfung, in Verbindung mit einer weiteren von mir versuchten Modifikation der einen Methode, meine Aufgabe bildet.

Anläßlich eines besonderen Falles, in dem die Vernichtung von mehreren tausend Fellen in Frage stand, wurde von Schattenfroh (21) in Erwägung gezogen, ob nicht doch eines oder das andere der zahlreichen Desinfektionsmittel unter besonderen Bedingungen versucht werden könnte. Zuerst wurde an eine Kombination einer Säure mit Sublimat gedacht, der Gedanke aber in Anbetracht der Giftigkeit und des hohen Preises des Sublimats fallen gelassen. Auf Grund der Mitteilungen von Prof. Kohnstein fiel die Wahl auf die Salzsäure, die mit Kochsalz zusammen in Frankreich zum sogenannten Pickeln der Häute Anwendung findet und in dieser Verbindung die Gerbfähigkeit der Häute nicht beeinträchtigt. Der Gedanke, ob sich nicht die Prozedur des Pickelns (Pickeln = Konservierung der Häute) modifizieren und als Desinfektionsverfahren anwenden ließe, erwies sich nun als richtig, obwohl theoretische Erwägungen entgegenstanden, indem Salzsäure mit Kochsalz in gewisser Beziehung antagonistisch wirken und auch die Ionisierung der Salzsäure durch große Salzmengen herabgesetzt werden mußte. In gleichem Sinne schien zu sprechen, daß 1—2-proz. Salzsäure allein ohne Kochsalz von den Fellen, die hierdurch ihre Gerbfähigkeit verlieren würden, nicht ertragen wird, so daß man annehmen konnte, daß die Pickelung nur deshalb die Felle nicht schädigt, weil das Kochsalz die schädliche Wirkung der Salzsäure in gewisser Hinsicht paralysiert. Es traf aber das Gegenteil ein, die Pickelbeize wirkte auf resistente Milzbrandsporen kräftig und ganz verläßlich desinfizierend. In einer Reihe von Vorversuchen mit Sporenfäden wurden mit 2-proz. Salzsäurelösung bei 4—6-fachem Kochsalzzusatz und 20—22° C auch die resistentesten Sporen in weniger als 24 Stunden vernichtet. Bei 40° C genügte 1-proz. Salzsäure in 8-proz. Kochsalzlösung in 2—3 Stunden zur verläßlichen Desinfektion. Zwecks Desinfektion der Felle selbst (Ziegen- und Lammfelle) kamen diese in eine Pickelflüssigkeit von 1-proz. Salzsäure und 8 Proz. Kochsalz, in der sie 6 Stunden bei 40° C belassen wurden. Eine weitere Anzahl wurde in eine Lösung von 2-proz. Salzsäure und 10 Proz. Kochsalz bei 20—22° C auf 48 Stunden gebracht. Nach beendetem Verfahren wurden die Felle durch dünne Sodalösung gezogen und gewaschen. Vor der Prozedur wurden die Felle auf Milzbrandsporen untersucht und ebenso nachher. Die Unschädlichkeit der Lösung war nach weiteren Mitteilungen von Kohnstein auch dann zu konstatieren, wenn die Salzsäurekonzentration noch wesentlich erhöht wurde (bis fast 3 Proz.), sofern nur der Säure ein Vielfaches von Kochsalz beigefügt wurde. Der Pickelung bei 40° C gibt Schatten-

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

froh den Vorzug wegen der besseren Reinigung der Felle und auch, weil bei künstlicher Erwärmung die notwendige Temperatur verläßlicher eingehalten werden dürfte.

Ein weiteres Verfahren wurde von Seymour-Jones (22) gefunden. Er geht von der auch schon von Xylander (6) mitgeteilten Tatsache aus, daß nämlich kolloidale eiweißähnliche Substanzen saure Lösungen schnell absorbieren und darin eigentümlich quellen. Die Schwierigkeit, eine desinfizierende Lösung zu finden, die imstande war, zuerst das an trockenen Häuten haftende Blutgerinnsel und dann noch die Zellwand der Sporen zu durchdringen, war so durch Behandlung mit einer sauren Lösung gefunden. Von den verschiedenen organischen Säuren gibt Verfasser der Ameisensäure den Vorzug, weil sie relativ sehr weit ionisiert ist, und dadurch zu einer starken Säure wird. Die Ameisensäure allein hat nun wohl einen hemmenden Einfluß auf Milzbrandsporen, aber eine Abtötung durch sie ist nicht gut möglich, weshalb eine Kombination mit einem kräftigen Desinficiens nötig ist. Von den verschiedenen Desinfizientien erwies sich das Quecksilberchlorid als das geeignetste Bakterizid, insofern es noch in ganz verdünnten Lösungen (0,01-proz.), die keine Vergiftungsgefahr für den Menschen bringen können, sehr gute Resultate liefert. Bei weiteren Untersuchungen, die die Absorption der Säure und des Sublimats (Lösung von 1 Proz. einer 90-proz. Ameisensäure und 0,01-proz. Sublimat) durch die Haut betreffen, zeigte sich, daß die Säureabsorption während der ganzen Zeit gleichmäßig verläuft, während das Sublimat anfangs ganz langsam absorbiert wird, dringt es schnell und regelmäßig ein, sobald die Haut weich geworden ist. Seine praktischen Versuche beschreibt Seymour-Jones folgendermaßen: In eine Grube wird so viel Wasser gegossen, um die zur Behandlung gelangenden Felle zu bedecken. Das Volumen des Wassers muß man wissen und es kommt hierzu 1 Proz. einer 90-proz. Ameisensäure und auf 5000 Teile Wasser 1 Teil Quecksilberchlorid, das vorher in heißem Wasser gelöst wird. Nach 24 Stunden werden die Felle herausgenommen und nach dem Abtropfen in konzentrierte Sodalösung gebracht und darin 1 Stunde belassen. Von der Ameisensäure werden von der Haut nur etwa 20 Proz. aufgenommen, während das Sublimat beinahe ganz absorbiert wird, so daß sich die Desinfektionskosten pro Haut auf nur etwa 32 Pfg. berechnen. Auch die mit Wolle angestellten Desinfektionsversuche waren vollständig befriedigend. Eine Nachprüfung dieser Desinfektionsmethode durch Schnürer (23) führte zu dem Resultat, daß 0,02 Proz. Sublimat immer, häufig auch 0,01 Proz., manchmal sogar 0,005 Proz. mit 1-proz. Ameisensäure genügen, um trockene Rinderhäute in 24 Stunden zu desinfizieren. Die Häute leiden nach Seymour-Jones (22) und anderen englischen Sachverständigen in keiner Weise, wie auch nach dem Urteil der Penketh-Gerberei das Leder einer nach diesem Verfahren behandelten Haut sich von anderem in keiner Weise unterscheiden ließ.

Eigene Versuche.

Wie oben schon angedeutet, habe ich die Aufgabe, die Ergebnisse der Versuche Seymour-Jones' (22) und Schattenfrohs (21) nachzuprüfen. Daneben versuchte ich, von den guten Erfolgen ausgehend, die v. Esmarch (9), Herzog (10) und Xylander (6) mit Formalin hatten, ein drittes Verfahren, indem ich in der Seymour-Jonesschen Methode das Sublimat durch Formalin ersetzte und so Formalin mit Ameisensäure zusammen als Desinfektionsflüssigkeit benützte. Ich ging dabei von dem Gedanken aus, ob sich nicht durch die Kombination von Formalin mit Ameisensäure das Verfahren verbilligen ließe, möchte aber jetzt schon bemerken, daß sich diese Hoffnung nicht erfüllte. Es zeigte sich nämlich, daß zu der 1-proz. Ameisensäure des Seymour-Jonesschen Verfahrens mindestens 0,3 Proz. eines 40-proz. Formaldehyds, also die 15-fache Menge des Sublimats nötig war, und daß auch in dieser Konzentration das Formalin nicht ganz zuverlässig war.

Meine Versuche beschäftigen sich somit mit 3 verschiedenen Desinfektionsarten für milzbrandinfizierte Häute, nämlich dem Seymour-Jonesschen Ameisensäure-Sublimatverfahren, dem Salzsäure-Salzverfahren Schattenfrohs, und dann noch mit einer Kombination der Ameisensäure mit Formalin, die ich nebeneinander prüfte.

In meinen Versuchen benutze ich die Häute von 4 Meerschweinchen und einem Kaninchen, die an Impfmilzbrand eingegangen waren. Zu

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

den Versuchen selbst wurden mir in liebenswürdiger Weise von verschiedenen Oberamtstierärzten Württembergs Hautstücke von 10 verschiedenen an Milzbrand verendeten oder notgeschlachteten Rindern zur Verfügung gestellt. Sofort nach dem Eintreffen, also etwa 1—2 Tage nach der Sektion, wurden die Hautstücke auf Milzbrand untersucht, und das Vorhandensein von Milzbrand durch Ausstriche aus einer Hautvene, dem Unterhautzellgewebe und auch durch Impfung von Agarplatten und Mäusen festgestellt. In den Ausstrichen konnten immer nur Bacillen und nie Sporen nachgewiesen werden, was auch zu erwarten war, da die Häute in den Monaten November und Dezember verschickt wurden, und so Temperaturen von höchstens 10—12° ausgesetzt waren. Der Milzbrandnachweis aus den frischen Häuten gelang immer, nur in dem Fall VIII konnte weder in den Ausstrichen, noch durch Impfung Milzbrand eruiert werden, obwohl das Ergebnis der Sektion des betreffenden Tieres über die Diagnose keinen Zweifel lassen konnte. Dieses Hautstück gelangte etwa 12 Stunden nach der Sektion zur Untersuchung, die Außentemperatur betrug nur etwa 10°, so daß ich eine Ueberwucherung des Milzbrands durch Fäulnisbakterien für unmöglich hielt und deshalb daran dachte, diese Haut auszuschließen. Eine spätere Untersuchung der trotzdem weiter behandelten Haut zeigte nun, daß Milzbrandkeime doch vorhanden gewesen sein müssen, da Milzbrandsporen durch Kultur und Impfung nachgewiesen werden konnten.

Zwecks Herstellung der Verhältnisse, wie sie bei Wildhäuten liegen, wurden sämtliche zur Untersuchung gelangenden Hautstücke vor Anwendung des Desinfektionsverfahrens getrocknet, was in verschiedener Weise bewerkstelligt wurde. Ein großer Teil der Hautstücke wurde auf Holzbrettchen gespannt und bei Zimmertemperatur, einige weitere im Brutschrank bei etwa 37°, andere in einem Trockenapparat, einem dicht schließenden Holzkästchen, in dem durch eine Glühbirne mit regulierbarem Strom die Temperatur auf etwa 30—32° gehalten wurde, getrocknet. Zwei Stücke kamen zwecks Trocknung in den Exsikkator, ein luftdicht abgeschlossenes Glasgefäß mit einer Bodenlage von Chlorcalcium, wo die Häute auf einen auf halber Höhe befindlichen durchlöcherten Porzellandeckel zu liegen kamen. In Anlehnung an die Verhältnisse in der Praxis wurde bei verschiedenen Häuten die Fleischseite gut mit Salz bestreut, die zusammengerollte Haut 8—14 Tage liegen gelassen und dann erst getrocknet. Um bei den bei höheren Temperaturen behandelten Hautstücken zu rasches Trocknen zu verhüten, wurden diese immer wieder mit physiologischer Kochsalzlösung oder Bouillon angefeuchtet, und auch der zur Trocknung benutzte Raum durch Einstellen von Wasserschalen feucht gehalten. Es kam ja darauf an, die Bacillen aussporen zu lassen; in Uebereinstimmung mit Forster (16) kam ich zu dem Resultat, daß dies bei den bei Zimmertemperatur getrockneten Stücken am besten gelang, indem der Sporennachweis leichter war, als in den Fällen, wo bei höheren Temperaturen getrocknet wurde; in der Mehrzahl dieser Fälle trat nämlich insbesondere der Heubacillus massenhaft in Sporenform auf, so daß Milzbrandsporen durch Erhitzung des Materials nicht isoliert werden konnten. In verschiedenen Fällen gelang der Nachweis von Milzbrandsporen in den trockenen Häuten nicht, doch konnten mit Ausnahme eines im Exsikkator getrockneten Stücks immer noch nach dem Forsterschen (16) Verfahren Milzbrandbacillen nachgewiesen werden, was zu erwarten war, da diese Untersuchungen spätestens 8 Tage nach erfolgter Trocknung gemacht wurden, und sich Milz-

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

brandbacillen nach Bongert bis zu 14 Tage im trockenen Blute halten. Forster (16) empfiehlt, bei nicht steril eingesandtem Material, wo der Nachweis der Milzbrandbacillen sehr erschwert oder unmöglich wird, dasselbe in Bouillon, die an sich ein günstiger Nährboden für Milzbrand ist, 2 Minuten lang auf 65° zu erhitzen, und so die nie fehlenden Coli-, Proteus- und Fluorescenz-Arten, die diese Temperatur nicht so lang ertragen, abzutöten. Das 2 Minuten lang auf 65° erhitzte, mit Material beschickte Bouillonröhrchen wird sofort abgekühlt; dann werden mit 1—2 Tropfen dieser Bouillon Agarplatten gegossen. Die Kolonieen werden hierauf im hängenden Tropfen und gefärbten Ausstrich, durch Anlage einer Bouillonkultur und Impfung einer Maus geprüft. Nachdem nun in diesen Fällen, wo der Sporennachweis nicht gelungen war, Milzbrandbacillen durch Behandlung nach Forster (16) nachgewiesen waren, suchte ich die Sporenbildung durch Befeuchten der Hautstücke mit physiologischer Kochsalzlösung oder Bouillon und langsames Trocknen bei etwa 20° herbeizuführen, was mir auch mit Ausnahme des einen im Exsikkator getrockneten Stückes gelang. In Uebereinstimmung mit Eberle (19) fand ich, daß bei Befeuchtung mit physiologischer Kochsalzlösung die Sporenbildung reichlicher war und vor allem die Ueberwucherung durch Fäulnisbakterien nicht in dem Maße stattfand, wie dies bei Bouillonbefeuchtung der Fall war.

Der Nachweis von Milzbrandsporen wurde in der Weise bewerkstelligt, daß ich von der Kadaverseite der getrockneten Häute abgekratztes Material in Bouillonröhrchen brachte und diese nach Pfeiler (7) $\frac{1}{2}$ Stunde lang auf 70° erhitzte, ein Verfahren, das die vegetativen Formen sicher abtötet und nach Kolle-Wassermann (17) Milzbrandsporen weder in ihrer Virulenz noch in der Wachstumsenergie hemmt. In einigen Fällen erhitzte ich nach Oppermann (20) 2 Minuten auf 80°. Nach rascher Abkühlung wurde das Röhrchen gut umgeschüttelt und dann mit einigen Tropfen der Bouillon 2 Agarplatten gegossen und 2 weitere Bouillonröhrchen geimpft. Die beiden Agarplatten und Bouillonröhrchen wurden, ebenso wie das mit Material beschickte Röhrchen, in den Brutschrank gebracht. In allen Fällen konnten nach 24 bzw. 48 Stunden Milzbrandkulturen gezüchtet und die Diagnose in zweifelhaften Fällen durch Impfung von Mäusen bestätigt werden. Nur bei dem einen im Exsikkator getrockneten Hautstück konnten auch nach immer wiederholter Befeuchtung keine Sporen nachgewiesen werden; auch der Bacillennachweis mißlang, so daß dieses Stück eliminiert wurde. Da in diesem Falle in der frischen Haut Bacillen leicht zu finden waren, ist anzunehmen, daß diese durch die rasche Trocknung — das Stück war nach 24 Stunden vollständig trocken — abgeschwächt und dann zugrunde gegangen waren, ohne daß sich Sporen gebildet hatten.

In fast allen Fällen, in denen bei höheren Temperaturen (37—40°) getrocknet worden war, traten in Platten und Bouillon Subtilis-Kolonieen in Menge auf und in einzelnen Fällen konnte Milzbrand nur durch wiederholte Ueberimpfung von wenigen Oesen Bouillon auf eine andere und Gießen von Agarplatten aus diesen Verdünnungen, im Ausstrich und durch Impfung von Mäusen nachgewiesen werden. Die Impfung von Mäusen aus den Häuten selbst erwies sich nicht als sicher, indem in einem Fall, wo dann durch Kultur Milzbrand festgestellt wurde, eine mit oberflächlich von der Fleischseite der Haut abgekratztem Material geimpfte Maus am Leben blieb.

Die sporenhaltigen getrockneten Häute wurden nun den verschie-

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

denen Desinfektionsverfahren unterzogen, und zwar so, daß immer nur kleinere etwa 25 qcm große Teilstücke zur Verwendung kamen. In den Versuchsreihen I—XV wurden die Resultate Seymour-Jones' und Schattenfrohs nachgeprüft und daneben Lösungen von 0,1—0,5 Proz. eines 40-proz. Formaldehyds in 1-proz. Ameisensäure angewendet. Die Temperaturen der Flüssigkeiten schwankten zwischen 4 und 40°. Im übrigen kamen die Desinfektionsflüssigkeiten Schattenfrohs und Seymour-Jones' genau nach den Angaben der beiden Autoren zur Anwendung, nur in einem Falle wurde versucht, bei dem Schattenfrohschen Verfahren die Desinfektionszeit um einige Stunden herabzusetzen, und dann auch insofern abgewichen, daß in mehreren Fällen die Möglichkeit der Desinfektion bei Temperaturen unter 20° geprüft und dabei bis zu 4° heruntergegangen wurde. Die Versuche bei derartig niederen Temperaturen hatten den Zweck, zu untersuchen, ob eine Desinfektion der Wildhäute auch im Winter ohne künstliche Erwärmung durchführbar wäre.

Vor der Untersuchung auf das Gelingen der Desinfektion wurden die aus den sauren Lösungen genommenen Hautproben auf kurze Zeit in dünner, etwa 1-proz. Sodalösung gewaschen, da zu befürchten war, daß etwa noch vorhandene Milzbrandkeime durch das Nachwirken der an den Proben haftenden Desinfektionsflüssigkeit am Auskeimen verhindert würden, was sich auch bei einigen Kontrollversuchen bestätigte, wo bei nicht entsäuertem Material in Platten und Bouillon nichts aufging, während bei den mit 1-proz. Sodalösung nachbehandelten Proben der Milzbrandnachweis gelang. Die Untersuchung auf Milzbrandhaltigkeit der der Desinfektion unterworfenen Hautproben geschah derart, daß aus oberflächlich von der Kadaverseite der Häute abgenommenem Material und ebenso mit dünnen Schnitten aus der Mitte der Hautstücke Agarplatten gegossen und zur Kontrolle in gleicher Weise Bouillonröhrchen beschickt wurden. Nach 24- bzw. 48-stündigem Einbringen in den Brutschrank erfolgte die Untersuchung der etwa aufgegangenen Kolonieen. Die Verwendung der Bouillon als Nährboden erwies sich in verschiedenen Fällen zur Kontrolle nötig, indem in den Agarplatten nichts gewachsen war, während in Bouillon Milzbrand vorhanden war, was sich im nach Olt gefärbten Ausstrich, durch Anlegen von weiteren mit einigen Tropfen dieser Bouillon geimpften Agarplatten und durch Impfung von Mäusen nachweisen ließ. Die Tierimpfung aus den der Desinfektion unterworfenen Hautstücken selbst wurde unterlassen, da sie sich ja schon bei nicht desinfizierten Häuten als unsicher erwiesen hatte, und es ziemlich wahrscheinlich war, daß die Impftiere dem durch die Desinfektionsflüssigkeiten zum mindesten stark mitigierten Milzbrand widerstanden hätten. Die Versuchsanordnung der Versuchsreihen I—XV geschah immer derart, daß die 3 Desinfektionsarten je parallel nebeneinander und gleichzeitig bei denselben Temperaturen geprüft wurden.

Versuchsreihe I.

Die Haut eines an Impfmilzbrand eingegangenen Meerschweinchens wurde, nachdem in Ausstrichen aus der Haut selbst und durch Kultur Milzbrand festgestellt war, bei Zimmertemperatur etwa 20° der Trocknung ausgesetzt. Die Fleichseite der Haut war stark mit Milzbrandblut aus Herz und Milz des Kadavers bestrichen worden, so daß bei der Untersuchung auf Sporen in der nach etwa 3 Tagen vollständig trockenen Haut, Milzbrandsporenketten direkt durch Ausstriche aus Aufschwem-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mungen des an der Fleischseite angetrockneten Blutes nachgewiesen werden konnten. Zur Kontrolle wurden 2 Bouillonröhrchen mit abgekratztem Material beschickt und nach Oppermann (20) 2 Minuten lang auf 80° erhitzt und dann mit einigen Oesen der rasch abgekühlten Bouillon Agarplatten gegossen, in denen nach 24 Stunden im Brutschrank Reinkulturen von Milzbrand gewachsen waren. Nun kamen nebeneinander die 3 Desinfektionsverfahren zur Anwendung, indem kleinere mit einer starken Schere abgetrennte Hautstücke in die Lösungen gebracht wurden. In allen Fällen kam eine Temperatur von 40—42° zur Anwendung, die im Wasserbad durch ein Gasflämmchen erzeugt wurde. Die Lösung nach Schattenfroh war 1-proz. Salzsäure in 8-proz. Kochsalzlösung. Die Sublimatkonzentration beim Seymour-Jonesschen Verfahren war 0,01 Proz. in 1-proz. Ameisensäure. Der 3. Versuch wurde mit 0,1 Proz. eines 40-proz. Formaldehyds in 1-proz. Ameisensäure gemacht. Nach 6 Stunden kamen die aus den Lösungen genommenen Objekte auf etwa 10 Minuten, zwecks Entsäuerung, in 1-proz. Sodalösung. Von dem einstündigen Einbringen des in den beiden letzten Fällen stark gequollenen, etwa das doppelte Volum der getrockneten Haut einnehmenden Materials, in konzentrierte Kochsalzlösung, wurde wie auch bei den meisten späteren Versuchen abgesehen, da diese Manipulation nur den technischen Zweck der Entwässerung hat, und auf die Desinfektion ohne Einfluß ist. Die Untersuchungen auf das Gelingen der Desinfektion geschahen nun derart, daß mit möglichst steril von der Fleischseite der aus der 1-proz. Sodalösung genommenen Hautstücke oberflächlich abgenommenem Material und ebenso mit dünnen Schnitten aus der Mitte der Proben je 2 Bouillonröhrchen beschickt und 2 Agarplatten gegossen wurden. In Bouillon und Agar war in allen Fällen nach 24-stündigem Einbringen in den Brutschrank kein Wachstum nachzuweisen. Nach 48 Stunden war in einer Platte des ersten Falles eine einzelne homogene Kolonie gewachsen; es handelte sich, wie die Ausstriche zeigten, um Staphylokokken und damit wohl um eine Verunreinigung während der Untersuchung. Die Desinfektion war somit in allen Fällen gelungen.

Versuchsreihe II.

Haut eines an Impfmilzbrand verendeten Meerschweinchens. Nachdem in der Haut selbst Milzbrand nachgewiesen war, wurde dieselbe mit der Kadaverseite nach oben auf ein Brettchen gespannt, nach vorheriger guter Salzbestreuung und Anfeuchtung auf 48 Stunden in den Brutschrank gebracht und dann vollends bei Zimmertemperatur getrocknet. Die Untersuchung auf Sporenhaltigkeit der trockenen Haut geschah nach Pfeiler (7) durch halbstündiges Erhitzen auf 65° von, mit Material aus der Haut, beschickten Bouillonröhrchen und nachheriges Impfen von Agarplatten und weiteren Bouillonröhrchen aus den ersteren. In den Agarplatten war nach 24 und 48 Stunden im Brutschrank nichts gewachsen, während in einem Bouillonröhrchen dies der Fall war. In weiteren aus diesem Röhrchen geimpften Agarplatten waren nach 24 Stunden im Brutschrank Milzbrandkolonieen aufgegangen und eine hieraus geimpfte Maus starb nach 36 Stunden an Milzbrand. Die Desinfektionsversuche wurden bei etwa 15—16° gemacht und die Desinfektion war in allen 3 Fällen in 24 bzw. nach Schattenfroh in 48 Stunden vollständig gelungen, indem bei den wie in der Versuchsreihe I durchgeführten Untersuchungen weder in Bouillon noch in Agar Milzbrand gewachsen war. Die Konzentrationen der Desinfektionsflüssigkeiten

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

waren nach Schattenfroh 2-proz. Salzsäure und 10-proz. Kochsalzlösung, nach Seymour-Jones 0,1 Proz. Sublimat in 1-proz. Ameisensäure und im dritten Fall 0,2 Proz. eines 40-proz. Formaldehyds in 1-proz. Ameisensäure.

Versuchsreihe III.

Haut eines Meerschweinchens, das am 26. Nov. 1911 mit einigen Oesen Venenblut der Rindshaut der Versuchsreihe VI geimpft wurde und am 28. Nov. an Milzbrand eingegangen war. Die, wie es sich durch die mikroskopische Untersuchung von Ausstrichen aus Venenblut ergab, milzbrandhaltige Haut kam zwecks Trocknung 3 Tage lang in den Brutschrank. Zur Verhinderung zu raschen Trocknens wurde die mit der Haarseite nach unten auf ein Brettchen aufgespannte Haut immer wieder gut mit Bouillon angefeuchtet. Der Sporennachweis gelang bei der nach 3 Tagen gut trockenen Haut, wie bei der letzten Versuchsreihe, war aber komplizierter, da neben Milzbrand eine Menge Subtilis-Kolonieen gewachsen waren und Milzbrand erst durch weiteres Ueberimpfen auf Agar isoliert werden konnte. Eine zur Kontrolle hieraus geimpfte Maus war nach 48 Stunden an Milzbrand gestorben. Die Desinfektionsflüssigkeiten waren genau dieselben wie in Versuchsreihe II, die Temperatur schwankte zwischen 20 und 22°. Die Desinfektion war nach Schattenfroh in 48 und in den beiden andern Fällen nach 24 Stunden erreicht. Mit Ausnahme des nach Seymour-Jones behandelten Hautstücks, wo nach 24 und 48 Stunden im Brutschrank nichts gewachsen war, waren in allen anderen Fällen Subtilis-Kolonieen aufgegangen. Zwei zur Kontrolle hieraus geimpfte Mäuse blieben am Leben.

Versuchsreihe IV.

Haut eines am 18. Nov. 1911 mit Material aus der frischen Rindshaut der Versuchsreihe VII geimpften und am 20. Nov. an Milzbrand eingegangenen Meerschweinchens. Nach dem Nachweis von Milzbrand durch Ausstriche aus der Haut selbst wurde diese gut mit Milzbrandblut bestrichen, an der Fleischseite mit Kochsalz bestreut gerollt, auf 24 Stunden in den Brutschrank gebracht und dann 8 Tage lang bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Die Haut wurde dann auf ein Brettchen gespannt und bei Zimmertemperatur der Trocknung ausgesetzt. In den zur Kontrolle aus der noch nicht getrockneten Haut am 1. Dez. gemachten und mit Safranin gefärbten Ausstrichen waren musterhaft in Sporulation begriffene Milzbrandketten vorhanden. Bei einer am 6. Dez. nach Oppermann (20) gemachten Untersuchung auf Sporen erwies sich die trockne Haut als sporenhaltig. Die Desinfektion geschah in allen Fällen in einem Erdgeschoß, wo die Temperatur zwischen 4 und 5° schwankte. Nach 24 Stunden war das in Lösung nach Seymour-Jones gebrachte Probestückchen ganz gut geweicht, doch fühlte sich das an die Fleischseite angetrocknete Blut noch ziemlich hart an, und trotzdem war die Desinfektion, wie auch bei dem Verfahren nach Schattenfroh (2-proz. Salzsäure und 10-proz. Kochsalzlösung) in 48 Stunden, und mit Formalin (0,3 Proz. eines 40-proz. Formaldehyds in 1-proz. Ameisensäure) nach 24 Stunden vollständig gelungen, denn es waren in den wie früher angelegten Agarplatten und Bouillonröhrchen keine Milzbrandkolonieen gewachsen.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuchsreihe V.

Am 23. Nov. 1911 wurde ein Kaninchen mit Blut aus einer Vene der Rindshaut der Versuchsreihe IX geimpft; dasselbe verendete am 25. Nov. wie die Sektion und bakteriologische Untersuchung ergab, an Milzbrand. Auch in der abgezogenen Haut wurden Milzbrandbacillen nachgewiesen. Die eine Hälfte der Haut Va wurde wie früher bei etwa 20° getrocknet, während die andere Hälfte Vb mit Kochsalz bestreut, eingerollt, und auf 48 Stunden in den Brutschrank gebracht wurde, um dann wie Va getrocknet zu werden. Der Sporennachweis gelang auch diesmal bei beiden Hautstücken, im Gegensatz zu sämtlichen späteren mit Rindshäuten gemachten Versuchen, durch Ausstriche aus aufgeschwemmtem Material von der Kadaverseite, was darauf zurückzuführen ist, daß sich in diesen Fällen, wo die Hautseite der Felle absichtlich bei der Sektion stark mit Blut bestrichen worden war, Milzbrandsporen massenhaft gebildet hatten. Zwei zur Kontrolle mit abgekratztem Hautmaterial geimpfte Mäuse waren nach 24 Stunden an Milzbrand gestorben. Die Temperatur betrug bei sämtlichen 6 Desinfektionsversuchen nur 5—6° und trotzdem gelang die Desinfektion immer. Die Konzentrationen der Lösungen waren, wie auch die Desinfektionszeiten genau wie in der Versuchsreihe IV. Bei den nach Seymour-Jones und mit Formalin behandelten Hautstücken war die Weichung und Quellung unerwarteterweise nach 24 Stunden ziemlich gut, was bei der in dieselben Verhältnisse gebrachten Rindshaut der Versuchsreihe IX nicht der Fall war.

Versuchsreihe VI.

Etwa 2 qdm großes Hautstück eines notgeschlachteten Ochsen aus B., bei dem nach der Schlachtung Milzbrand festgestellt wurde. Tag der Schlachtung am 16. Nov. 1911 4 Uhr morgens, Tag der Untersuchung 17. Nov. 2 Uhr mittags. Die sterile Entnahme von Blut aus einer Hautvene hatte ein positives Resultat, indem in allen mit Safranin gefärbten Ausstrichen Milzbrandketten in Menge vorhanden waren und auch eine Aufschwemmung mit physiologischer Kochsalzlösung aus der Unterhaut Milzbrandhaltigkeit ergab. In zwei mit einigen Oesen Blut geimpften Agarplatten waren nach 24 Stunden im Brutschrank schöne Milzbrandkolonieen aufgegangen, so daß von der Impfung einer Maus abgesehen wurde. Die Haut wurde dann in 3 gleiche Teile geteilt und diese in verschiedener Weise getrocknet. Die Teilstücke wurden zunächst auf Holzbrettchen gespannt und das eine (VIa) bei Zimmertemperatur, das zweite (VIb) nach 48-stündigem Einbringen in den Brutschrank, wobei zur Verhinderung zu raschen Trocknens immer wieder mit Bouillon angefeuchtet wurde, auch bei Zimmertemperatur und das dritte Stück (VIc) bei etwa 20° im Exsikkator getrocknet. Im Exsikkator war nach 2 Tagen und in den beiden anderen Fällen nach etwa 6 Tagen Trocknung erreicht. Die Untersuchung auf Sporen erfolgte am 25. Nov., indem das von der Fleischseite der Hautstücke oberflächlich abgekratzte Material, sowie auch ein dünner Schnitt der Haut je in einem Bouillonröhrchen nach Forster (16) etwa $^1/_2$ Stunde lang auf 65° erhitzt und dann rasch abgekühlt wurden; mit einigen Tropfen der Röhrchen wurden Agarplatten gegossen, die dann ebenso wie die mit Hautmaterial beschickten Bonillonröchen in den Brutschrank kamen. Bei VIa waren nach 24 Stunden etwa 10 gleichartige, bei schwacher Vergrößerung Haarlockenform zeigende Kolonieen gewachsen, die sich auch im gefärbten Ausstrich als Milzbrandkolonieen erwiesen.

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Ein am 26. Nov. aus einer derartigen Kolonie geimpftes Meerschweinchen war am 28. Nov. an Milzbrand gestorben. Bei VIb war der Nachweis etwas schwieriger, da neben vereinzelten milzbrandähnlichen Kolonieen eine Menge, wie es sich bei genauerer Untersuchung zeigte, Subtilis-Kolonieen gewachsen waren, so daß erst in weiteren mit einigen Oesen Bouillon geimpften Agarplatten Milzbrandkolonieen isoliert werden konnten. Im dritten Fall VIc gelang der Sporennachweis überhaupt nicht, doch zeigte eine Untersuchung durch 2-Minuten langes Erhitzen des Materials auf 65° nach Forster (16), daß noch Bacillen vorhanden waren. Sporenbildung wurde in diesem Fall nur dadurch erreicht, daß die mit Bouillon immer wieder getränkte Haut langsamer Trocknung bei Zimmertemperatur ausgesetzt wurde. Jetzt kamen nebeneinander die 3 Desinfektionsverfahren zur Anwendung, indem immer kleinere Teile der Hautstücke VIa, VIb, VIc, zur Verwendung kamen. Es wurden zuerst Probestückchen der 3 Hautstücke in Lösung nach Schattenfroh (2 Proz. Salzsäure in 10-proz. Kochsalzlösung) gebracht. Die Temperatur betrug wie bei allen Versuchen dieser Versuchsreihe 20—22°. Nach 44 Stunden, also 4 Stunden zu früh, wurden die Proben aus der Lösung genommen und auf Milzbrand untersucht, indem mit oberflächlich von der Fleischseite abgenommene Material, und ebenso mit dünnen Schnitten je zwei Bouillonröhrchen geimpft und zwei Agarplatten gegossen wurden. Nach 24 und 48 Stunden war in den Fällen VIb und VIc im Brutschrank nichts gewachsen, während in der mit oberflächlichem Hautmaterial gegossenen Agarplatte des Falles VIa nach 24 Stunden, vom Rand des Impfmaterials ausgehend, sich eine Kolonie gebildet hatte, die im gefärbten Ausstrich schöne Milzbrandketten in Bacillenform lieferte. Auch Ausstriche aus den Bouillonröhrchen ergaben Milzbrand, und ein am 10. Dez. aus der Plattenkolonie geimpftes Meerschweinchen war nach 74 Stunden an Milzbrand gestorben. Dasselbe Hautstück war noch weitere 4 Stunden in der Lösung belassen worden, und eine Untersuchung nach 48-stündiger Desinfektionszeit ergab, daß die Desinfektion gelungen war.

Gleichzeitig wurden Teilstückchen von VIa, VIb und VIc nach Seymour-Jones (0,02 Proz. Sublimat in 1-proz. Ameisensäure) desinfiziert. Die Untersuchung auf Milzbrandhaltigkeit der 24 Stunden bei 20—22° in der Lösung belassenen Objekte geschah wie vorher nach vorherigem Spülen in 1-proz. Sodalösung. Nach 24 und 48 Stunden war in den Agarplatten und Bouillonröhrchen nichts nachzuweisen, und eine zur Kontrolle mit ½ ccm Bouillon geimpfte Maus blieb am Leben. Die Desinfektion war somit in allen 3 Fällen gelungen.

In derselben Weise wurde eine Lösung von 0,3 Prom. eines 40-proz. Formaldehyds in 1-proz. Ameisensäure auf ihre Desinfektionswirkung geprüft. Die 3 Hautproben waren nach 24 Stunden bei 20—22° vollständig desinfiziert, wie eine genau wie vorher gemachte Untersuchung ergab. Auch blieben 3 mit je ½ ccm Bouillon geimpfte Mäuse am Leben.

Versuchsreihe VII.

Hautstück eines Rindes von M., das am 15. Nov. an Milzbrand verendet war. Der Milzbrandnachweis in der nach zwei Tagen untersuchten Haut gelang leicht. In zwei mit einigen Oesen Blut geimpften Agarplatten entstanden nach 24 Stunden schöne Milzbrandkulturen, und ein mit Venenblut geimpftes Meerschweinchen ging nach 2 Tagen an Milzbrand ein. Die Behandlung der Haut war genau dieselbe wie bei Ver-

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

suchsreihe VI. Das im Exsikkator getrocknete Stück konnte jedoch zu den Versuchen nicht verwendet werden, da der Sporennachweis in der Haut nicht gelang. Auch bei dem zuerst 48 Stunden lang im Brutschrank gehaltenen Stück waren keine Sporen nachzuweisen, doch konnte nach Forster (16) noch Bacillenhaltigkeit festgestellt werden. Das Hautstück wurde deshalb gut mit Bouillon angefeuchtet, und bei Zimmertemperatur langsam getrocknet, so daß nach weiteren 6 Tagen Sporen entstanden waren.

Die Desinfektionsversuche wurden wie in der Versuchsreihe VI angestellt, indem kleinere Teilstücke der beiden Hautstücke VIIa und VIIb in die Lösungen gebracht wurden. Auch die Konzentrationen waren dieselben wie dort, nur war die Temperatur auf 9—10° herabgesetzt. Da man annehmen konnte, daß bei so niederer Temperatur die normalen Desinfektionszeiten nicht genügen, wurden die Objekte sofort nach der ersten Untersuchung wieder in ihre Flüssigkeiten gebracht. Da ferner wahrscheinlich war, daß bei nicht mit Sodalösung ausgespülten und entsäuerten Fellstückchen, ein Aufgehen von Milzbrandkolonieen, falls Milzbrand vorhanden war, hintan gehalten werde, gelangten nebeneinander ausgespülte und nicht ausgespülte Hautproben zur Untersuchung. Die Entsäuerung wurde durch Einbringen der Objekte in 1-pro. Sodalösung auf etwa 10 Minuten bewerkstelligt. In der Tat zeigte sich bei beiden nach Schattenfroh gemachten Versuchen, daß sowohl bei VIIa als bei VIIb im ersten Fall kein Wachstum nachzuweisen war, während bei den entsäuerten Proben nach 48-stündiger Desinfektionszeit in den Agarplatten verschiedene Milzbrandkolonieen gewachsen waren, was sich auch im gefärbten Ausstrich und durch Impfung zweier Mäuse, von denen eine allerdings erst nach 6 Tagen einging, beweisen ließ. 24 Stunden später, also nach 72-stündiger Desinfektion gingen keine Milzbrandkolonieen mehr auf.

Bei den nach Seymour-Jones und mit Formalin gemachten Versuchen war die Desinfektion nach 24 Stunden gelungen.

Versuchsreihe VIII.

Hautstück einer am 21. Nov. an Milzbrand gefallenen Kuh aus C. Die Haut gelangte am 22. Nov. zur Untersuchung, doch gelang der Bacillennachweis durch Ausstriche aus der Haut nicht, auch auf Agar und Bouillon konnte kein Milzbrand gezüchtet werden; im Unterschied zu allen anderen Fällen war auch das Blut in den Venen geronnen. Die Haut wurde trotzdem weiterbehandelt und zunächst in zwei Teile geteilt. Das eine Stück VIIIa wurde gut mit Kochsalz bestreut und eingerollt, das andere aufgespannt; beide kamen dann in Zimmertemperatur. Nach 8 Tagen wurde auch die gerollte Haut aufgespannt und bei Brutschranktemperatur getrocknet. Unerwarteterweise gelang am 4. Dez. der Milzbrandnachweis nach Forster (16) bei beiden trockenen Häuten, und auch die nach Pfeiler (7) gemachte Untersuchung auf Sporen war positiv. Nun erfolgte die Desinfektion und zwar so, daß je ein kleineres Teilstück der beiden Häute VIIIa und VIIIb bei Brutschranktemperatur (37°) in die 3 Lösungen gebracht wurde. Die Konzentrationen waren nach Schattenfroh, 1 Proz. Salzsäure in 8-proz. Kochsalzlösung, nach Seymour-Jones, 0,01 Proz. Sublimat in 1-proz. Ameisensäure und die dritte Lösung 0,1 Proz. eines 40-proz. Formaldehyds in 1-proz. Ameisensäure. Nach 6 Stunden war in allen Fällen die Desinfektion vollständig gelungen. Bei den nach Schattenfroh

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und Seymour-Jones behandelten Proben war weder in den Platten noch in Bouillon nach 24 und 48 Stunden etwas gewachsen, nur war in einer Agarplatte des Falles VIIIa, wo mit Formalin desinfiziert worden war, nach 24 Stunden im Brutschrank eine einzelne homogene rundliche Kolonie gewachsen, die im gefärbten Ausstrich milzbrandähnliche Sporenketten zeigte, während die Kolonie selbst nichts Milzbrandähnliches hatte. Eine nähere Untersuchung durch Kultur und Impfung ergab, daß es sich um Bacillus subtilis handelte. Eigentümlich stark war die Quellung der 4 mit Ameisensäure behandelten Hautproben, die bei der Herausnahme aus den Desinfektionsflüssigkeiten etwa das doppelte Volum angenommen hatten und auch vollständig durchweicht waren.

Versuchsreihe IX.

Hautstück eines Rindes aus M., das am 22. Nov. an Milzbrand einging. Die Untersuchung der frischen Haut war positiv, ein am 23. Nov. mit Hautvenenblut geimpftes Kaninchen starb am 25. Nov. an Milzbrand. Das ganze Hautstück wurde an der Fleischseite gut eingesalzen, zusammengerollt und zunächst 14 Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Eine am 10. Dez. gemachte Untersuchung auf Sporen war negativ und die Haut wurde auf ein Brettchen gespannt und bei Zimmertemperatur getrocknet. Nach weiteren 10 Tagen gelang der Sporennachweis leicht an der trockenen Haut. Eine aus einer Agarkultur geimpfte Maus starb nach 2 Tagen an Milzbrand, während eine gleichzeitig mit oberflächlich abgekratztem Hautmaterial geimpfte Maus am Leben blieb. Die Desinfektionsflüssigkeiten waren nach Schattenfroh 2 Proz. Salzsäure in 10-proz. Kochsalzlösung, nach Seymour-Jones 0,02 Proz. Sublimat in 1-proz. Ameisensäure, und obwohl die Versuche bei einer Temperatur von nur 5—6° gemacht wurden, war nach 48 bzw. 24 Stunden die Desinfektion vollständig gelungen, indem in sämtlichen Agarplatten und Bouillonröhrchen das Wachstum ausblieb. Die dritte Lösung war 0,2 Proz. eines 40-proz. Formaldehyds in 1-proz. Ameisensäure, die Temperatur schwankte zwischen 20 und 22°. Nach 24 Stunden waren auch hier in beiden Fällen die Milzbrandsporen abgetötet. Wie zu erwarten war, war die Quellung und Weichung bei diesen Proben viel besser als bei den nach Seymour-Jones behandelten, wo ja bei nur 5—6° desinfiziert wurde, während die nach Schattenfroh desinfizierten Hautstücken sich bei der Herausnahme aus der Flüssigkeit noch ziemlich derb und hart anfühlten.

Versuchsreihe X.

Haut eines am 12. Dez. in B. an Milzbrand gefallenen Rindes. Am 14. Dez. gelang der Milzbrandnachweis durch Ausstriche aus einer Hautvene leicht. Das über 20 qdm große Hautstück wurde in 2 Teile geteilt und das kleinere Stück zunächst auf 48 Stunden in den Brutschrank gebracht, wo zu rasches Trocknen durch gute Salzstreuung und wiederholtes Anfeuchten mit Wasser verhindert wurde, und dann bei Zimmertemperatur vollends getrocknet. Die Trocknung des zweiten Stücks wurde unter denselben Verhältnissen im Trockenapparat bei 30 bis 32° vorgenommen. Nach 24 Stunden gemachte Kontrollausstriche zeigten neben einer Menge Kokken nicht-sporulierende Milzbrandketten, während nach 48 Stunden die Sporulation begonnen hatte. Zwecks Untersuchung auf Sporen wurden die mit Material beschickten Bouillonröhrchen nach Oppermann (20) 2 Minuten lang auf 80° erhitzt. Nach

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

24 Stunden war in beiden Fällen in den aus der Bouillon geimpften Agarplatten — es wurde mit den Oesen immer auch Hautsubstanz in die Platten gebracht — nichts gewachsen, während in den Bouillonröhrchen nach 24 Stunden Milzbrand im Ausstrich gefunden wurde. Zur Sicherung der Diagnose wurden mit 2—5 Oesen Bouillon weitere Agarplatten gegossen, und in sämtlichen 4 Platten waren nach 24 Stunden im Brutschrank Milzbrandkolonieen gewachsen. Ein aus einer dem ersten Hautstück angehörigen Platte geimpftes Meerschweinchen war nach 36 Stunden, ebenso wie eine aus einer dem zweiten Hautstück angehörigen Platte geimpfte Maus nach 48 Stunden an Milzbrand gestorben. Das kleinere Stück Xa wurde nun in 3 Teile geteilt, und je 1 Teil in die 3 Desinfektionsflüssigkeiten bei 9—10° gebracht. Die Konzentrationen der Lösungen waren dieselben, wie bei der letzten Versuchsreihe, nur betrug im 3. Fall der Formaldehydzusatz 0,3 Proz. zur 1-proz. Ameisensäure. Nach 24 bzw. bei Schattenfroh nach 48 Stunden war die Desinfektion erreicht, indem weder in den Agarplatten, noch in Bouillon Milzbrand nachzuweisen war. Die Quellung der mit Ameisensäure behandelten Proben war natürlich nicht so gut wie bei höheren Temperaturen, doch zeigten die Schnitte, daß die Flüssigkeiten ganz durchgedrungen waren.

Das etwa 20 qdm große Hautstück Xb wurde zwecks späterer Gerbung ganz belassen und in eine Lösung von 0,3 Proz. eines 40-proz. Formaldehyds in 1 Proz. Ameisensäure gebracht. Nach 24 Stunden kam das bei 20—22° gut gequollene und geweichte Stück auf eine Stunde in gesättigte Kochsalzlösung, um dann nach vorheriger Waschung in 1-proz. Sodalösung auf Milzbrand untersucht zu werden. Das Ergebnis war negativ.

Versuchsreihe XI.

Hautstück eines am 16. Dez. in B. an Milzbrand eingegangenen Rindes. 2 Tage später aus der mit Blut bestrichenen Fleischseite der Haut gemachte Ausstriche ergaben Milzbrandbacillenketten in Menge. Die Haut wurde nun in 2 Teile geteilt und das kleinere Stück XIa aufgespannt und bei Zimmertemperatur getrocknet. Das zwecks späterer Gerbung größer gewählte Stück XIb wurde gut eingesalzen, gerollt und auf 30 Stunden in den Brutschrank gebracht, um dann wie XIa bei Zimmertemperatur getrocknet zu werden. Der Sporennachweis gelang bei beiden nach 8 Tagen trockenen Hautstücken wie früher. In den beiden aus den mit oberflächlichem Material beschickten und nach Pfeiler (7) erhitzten Bouillonröhrchen geimpften Agarplatten waren nach 24 Stunden im Brutschrank Milzbrandkolonieen gewachsen, die für Mäuse virulent waren und diese nach 24 Stunden töteten. Das Stück XIa wurde in 3 Teile geteilt und die Desinfektionsversuche ganz genau wie bei der Versuchsreihe X bei 9—10° durchgeführt. Die Desinfektion war auch in diesen Fällen in 24 und nach Schattenfroh in 48 Stunden gelungen. In 24 und 48 Stunden war in allen 6 Agarplatten und Bouillonröhrchen im Brutschrank kein Milzbrand gewachsen.

Das etwa 15 qdm große Stück XIb kam genau in dieselbe Desinfektionsflüssigkeit wie das Hautstück Xb und wurde ganz genau so behandelt wie dieses. Die Desinfektion war nach 24 Stunden bei 20 bis 22° ebenso wie dort gelungen, nur waren in einer Agarplatte zwei rundliche Kolonieen gewachsen, die sich im Ausstrich und durch Impfung als Subtilis-Kolonieen erkennen ließen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuchsreihe XII.

Hautstück eines am 17. Dez. in M. an Milzbrand gefallenen Rindes. Durch die am 19. Dez. vorgenommene Untersuchung auf Milzbrandhaltigkeit konnten in den Ausstrichen von Blut aus der Haut selbst keine Milzbrandbacillen nachgewiesen werden, da das ganze Gesichtsfeld von Kokken übersät war. Erst eine Untersuchung nach Forster (7) führte zum Ziel. In den Agarplatten waren nach 24 Stunden im Brutschrank verschiedene Milzbrandkolonieen gewachsen, und eine aus einer Kolonie geimpfte Maus starb nach 36 Stunden an Milzbrand. Die Trocknung wurde bei 30—32° im Trockenapparat bewerkstelligt. Die wie früher gemachte Untersuchung auf Sporen der nach etwa 5 Tagen trockenen Haut war positiv. In den Agarplatten waren nach 24 Stunden im Brutschrank Milzbrandkolonieen gewachsen und ein hieraus geimpftes Meerschweinchen war nach 2 Tagen an Milzbrand gestorben. Bei den Desinfektionsversuchen wurde die Haut in 2 Teile geteilt. Das kleinere Stück XII a wurde wieder in 3 Teile zerlegt und je ein Teil kam zwecks Desinfektion in die 3 Lösungen. Die Konzentrationen der Desinfektionsflüssigkeiten waren genau wie in den beiden letzten Versuchsreihen. Die Temperatur schwankte zwischen 20—22°. In allen 3 Fällen war die Desinfektion in 24 bzw. nach Schattenfroh in 48 Stunden gelungen. Die Untersuchung auf Milzbrand durch Beschickung von Bouillonröhrchen und Einsaat von Hautmaterial in Agarplatten war nach 24- und 48-stündigem Einbringen derselben in den Brutschrank negativ.

Das zwecks späterer Gerbung ganz belassene etwa 20 qdm große Hautstück XII b kam bei einer Temperatur von etwa 20—22° in eine Lösung nach Seymour-Jones (0,02 Proz. Sublimat in 1-proz. Ameisensäure). Nach 24 Stunden wurde die Haut aus der Flüssigkeit genommen, auf 1 Stunde in konzentrierte Kochsalzlösung gebracht, um dann nach vorheriger Spülung in 1-proz. Sodalösung wie früher auf Milzbrand untersucht zu werden, Platten und Bouillon blieben steril, so daß die Desinfektion als gelungen anzusehen war.

Versuchsreihe XIII.

Hautstück eines am 31. Dez. 1911 an Milzbrand verendeten Ochsen aus M., in dem am 2. Jan. 1912 in Ausstrichen aus Hautvenenblut Milzbrandbacillen leicht nachgewiesen werden konnten. Die auf ein Brettchen gespannte Haut wurde mit Salz bestreut, auf 24 Stunden in den Brutschrank gebracht und dann vollends bei Zimmertemperatur getrocknet. Der Sporennachweis gelang am 11. Jan. nach Pfeiler (7) leicht, indem in den mit oberflächlich von der Fleischseite der Haut abgekratztem Material beschickten Bouillonröhrchen und hieraus geimpften Agarplatten nach 24 Stunden im Brutschrank neben Subtilis Milzbrand gewachsen war, wie es sich auch durch Impfung einer Maus, die nach 36 Stunden an Milzbrand gestorben war, beweisen ließ. In den Desinfektionsversuchen wurde von dem etwa 20 qdm großen Hautstück mit einer starken Schere ein kleines Stück XIII a abgetrennt, und dieses wieder in 3 Teile geteilt und je 1 Teil in die verschiedenen Desinfektionsflüssigkeiten gebracht. Die Versuche wurden bei 15—16° gemacht. Die Konzentrationen der Lösungen waren nach Schattenfroh 2 Proz. Salzsäure in 10-proz. Kochsalzlösung, nach Seymour-Jones 0,01 Proz. Sublimat in 1-proz. Ameisensäure und im dritten Fall 0,3 Proz. eines

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

40-proz. Formaldehyds in 1-proz. Ameisensäure. Im ersten Fall war die Desinfektion nach 48 Stunden, in beiden anderen nach 24 Stunden erreicht. Weder in den Agarplatten noch in Bouillon war nach 24 und auch nach 48 Stunden Milzbrand vorhanden. In einigen Platten waren Subtilis-Kolonieen gewachsen, was sich auch bei der Vorbehandlung der Haut (24-stündiges Einbringen in den Brutschrank) vermuten ließ.

Das größere Hautstück XIIIb kam zwecks späteren Gerbversuchs ganz in eine Lösung nach Schattenfroh (2 Proz. Salzsäure in 10-proz. Kochsalzlösung). Die Temperatur schwankte zwischen 20 und 22°, und eine wie früher gemachte Untersuchung auf Milzbrand zeigte, daß die Desinfektion nach 48 Stunden gelungen war.

Versuchsreihe XIV.

Hautstück eines am 14. Jan. in B. an Milzbrand gefallenen Rindes. Im Ausstrich aus der mit Blut verunreinigten Fleischseite der Haut waren Milzbrandbacillen in Menge nachzuweisen, auch waren auf einer mit 2 Oesen Venenblut geimpften Agarplatte nach 24 Stunden im Brutschrank Reinkulturen von Milzbrand gewachsen. Das mit der Haarseite nach unten auf ein Brettchen gespannte Hautstück kam auf 24 Stunden in den Trockenapparat bei etwa 30—32°, wobei zu rasches Trocknen durch Einstellen einer Wasserschale und wiederholtes Befeuchten mit physiologischer Kochsalzlösung verhindert wurde. Die noch feuchte Haut wurde vollends bei Zimmertemperatur getrocknet, was nach 4 Tagen der Fall war. Die wie früher vorgenommene Untersuchung auf Sporen war positiv. In den Desinfektionsversuchen wurde das Hautstück in 6 Teile geteilt und jedes Teilstück wieder in einer anderen Lösung desinfiziert. Die Konzentrationen der Desinfektionsflüssigkeiten waren für XIVa 0,1 Proz. eines 40-proz. Formaldehyds, für XIVb 0,2 Proz., und bei XIVc 0,3 Proz. desselben Desinficiens in 1-proz. Ameisensäure. Im vierten Fall war die Lösung 0,02 Proz. Sublimat in 1-proz. Ameisensäure und in den beiden letzten XIVe und XIVf 2 Proz. Salzsäure in 10-proz. Kochsalzlösung. Bei den 3 ersten Versuchen schwankte die Temperatur zwischen 21 und 23° und bei dem letzten nach Schattenfroh gemachten Kontrollversuch XIVf zwischen 13 und 15°. Die Proben wurden nach 24 Stunden, XIVe und f nach 48 Stunden aus den Lösungen genommen und nach vorheriger Entsäuerung durch $^1/_4$-stündiges Einlegen in 1-proz. Sodalösung wie früher untersucht. Es zeigte sich, daß nur in zwei der 6 Fälle die Desinfektion gelungen war. Es war dies bei XIVd und XIVe, während bei den 4 anderen Versuchen in Agar und Bouillon nach 24 Stunden im Brutschrank Milzbrand gewachsen war. Zwei aus Plattenkolonieen der Fälle XIVc und XIVf geimpfte Mäuse starben an Milzbrand, und zwar die aus XIVc geimpfte nach 3 Tagen und die aus XIVf geimpfte erst nach 10 Tagen. Es hatten so in dieser Versuchsreihe Zusätze von 0,1—0,3 Proz. eines 40-proz. Formaldehyds zur 1-proz. Ameisensäure nicht genügt, um milzbrandsporenhaltige Rinderfellstücke in 24 Stunden zu desinfizieren, und ebenso hatte die Schattenfrohsche Methode bei Herabsetzung der vorgeschriebenen Temperatur um etwa 6° versagt.

Versuchsreihe XV.

Hautstück eines am 2. Jan. 1912 in B. an Milzbrand eingegangenen Rindes. Milzbrandbacillen konnten am 3. Jan. im gefärbten Ausstrich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

aus Hautvenenblut leicht nachgewiesen werden. Die Haut wurde auf ein Brettchen gespannt und bei Zimmertemperatur der Trocknung überlassen. Die wie früher gemachte Untersuchung auf Sporen war positiv.

Es wurden im ganzen 6 Einzelversuche gemacht, und zwar die 4 ersten XV a bis XV d mit Lösungen von Formalin in 1-proz. Ameisensäure bei Zusätzen von 0,3—0,6 Proz. eines 60-proz. Formaldehyds. Bei den beiden letzten Desinfektionsversuchen XV e und XV f waren die Konzentrationen nach Seymour-Jones 0,1 Proz. Sublimat in 1-proz. Ameisensäure und nach Schattenfroh 2 Proz. Salzsäure in 10-proz. Kochsalzlösung. Die Erhöhung der Formalinzusätze bei den 4 ersten Versuchen ist damit begründet, daß in der letzten Versuchsreihe eine 0,3-proz. Lösung bei 21—23° in 24 Stunden nicht genügt hatte, um ein sporenhaltiges Fellstückchen zu desinfizieren. In allen Fällen schwankte die Temperatur zwischen 20 und 21°. Die Untersuchungen auf Gelingen der Desinfektion wurde wie früher nach vorheriger Spülung der Objekte in 1-proz. Sodalösung durchgeführt und war die Desinfektionszeit bei den 5 ersten Versuchen 24 und beim letzten 48 Stunden. In allen wie früher angelegten Platten und Bouillonröhrchen konnte nach 24- und 48-stündigem Einbringen in den Brutschrank kein Milzbrand eruiert werden, so daß die Desinfektion in sämtlichen 6 Fällen als gelungen anzusehen war.

Ein vergleichendes Bild der verschiedenen Desinfektionsversuche der Versuchsreihen I—XV geben die folgenden Tabellen:

Desinfektionsversuche nach Schattenfroh.

Versuch	Objekt	Desinfektionsflüssigkeit Proz. Salzsäure	Desinfektionsflüssigkeit Proz. Kochsalz	Desinfektionszeit	Temperatur	Gelingen der Desinfektion
I	Meerschweinchenhaut	1	8	6 Stunden	40—42°	positiv
II	„	2	10	48 „	15—16°	„
III	„	2	10	48 „	20—22°	„
IV	„	2	10	48 „	4— 5°	„
V a	Kaninchenhaut	2	10	48 „	5— 6°	„
V b	„	2	10	48 „	5— 6°	„
VI a	Ochsenhaut	2	10	44 „	20—22°	negativ
VI b	„	2	10	44 „	20—22°	positiv
VI c	„	2	10	44 „	20—22°	„
VI a	„	2	10	48 „	20—22°	„
VII a	Rindshaut	2	10	48 „	9—10°	negativ
VII b	„	2	10	48 „	9—10°	„
VII a	„	2	10	72 „	9—10°	positiv
VII b	„	2	10	72 „	9—10°	„
VIII a	Kuhhaut	1	8	6 „	37°	„
VIII b	„	1	8	6 „	37°	„
IX	Rindshaut	2	10	48 „	5— 6°	„
X a	„	2	10	48 „	9—10°	„
XI a	„	2	10	48 „	9—10°	„
XII a	„	2	10	48 „	20—22°	„
XIII a	Ochsenhaut	2	10	48 „	15—16°	„
XIII b	„	2	10	48 „	20—22°	„
XIV e	Rindshaut	2	10	48 „	21—23°	„
XIV f	„	2	10	48 „	13—15°	negativ
XV a	„	2	10	48 „	20—21°	positiv

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Desinfektionsversuche nach Seymour-Jones.

Versuch	Objekt	Desinfektionsflüssigkeit		Desinfektionszeit	Temperatur	Gelingen der Desinfektion
		Proz. Hydrarg. bichlor.	Proz. Ameisensäure			
I	Meerschweinchenhaut	0,01	1	6 Stunden	40—42°	positiv
II	"	0,02	1	24 "	15—16°	"
III	"	0,02	1	24 "	20—22°	"
IV	"	0,02	1	24 "	4— 5°	"
Va	Kaninchenhaut	0,02	1	24 "	5— 6°	"
Vb	"	0,02	1	24 "	5— 6°	"
VIa	Ochsenhaut	0,02	1	24 "	20—22°	"
VIb	"	0,02	1	24 "	20—22°	"
VIc	"	0,02	1	24 "	20—22°	"
VIIa	Rindshaut	0,02	1	24 "	9—10°	"
VIIb	"	0,02	1	24 "	9—10°	"
VIIIa	Kuhhaut	0,01	1	6 "	37°	"
VIIIb	"	0,01	1	6 "	37°	"
IX	Rindshaut	0,02	1	24 "	5— 6°	"
Xa	"	0,02	1	24 "	9—10°	"
XIa	"	0,02	1	24 "	9—10°	"
XIIa	"	0,02	1	24 "	20—22°	"
XIIb	"	0,02	1	24 "	20—22°	"
XIIIa	Ochsenhaut	0,01	1	24 "	15—16°	"
XIVd	Rindshaut	0,02	1	24 "	21—23°	"
XVa	"	0,01	1	24 "	20—21°	"

Desinfektionsversuche mit Formalin und Ameisensäure.

Versuch	Objekt	Desinfektionsflüssigkeit		Desinfektionszeit	Temperatur	Gelingen der Desinfektion
		Proz. eines 40-proz. Formaldehyds	Proz. Ameisensäure			
I	Meerschweinchenhaut	0,1	1	6 Stunden	40—42°	positiv
II	"	0,2	1	24 "	15—16°	"
III	"	0,2	1	24 "	20—22°	"
IV	"	0,3	1	24 "	4— 5°	"
Va	Kaninchenhaut	0,3	1	24 "	5— 6°	"
Vb	"	0,3	1	24 "	5— 6°	"
VIa	Ochsenhaut	0,3	1	24 "	20—22°	"
VIb	"	0,3	1	24 "	20—22°	"
VIc	"	0,3	1	24 "	20—22°	"
VIIa	Rindshaut	0,3	1	24 "	9—10°	"
VIIb	"	0,3	1	24 "	9—10°	"
VIIIa	Kuhhaut	0,1	1	6 "	37°	"
VIIIb	"	0,1	1	6 "	37°	"
IX	Rindshaut	0,2	1	24 "	20—22°	"
Xa	"	0,3	1	24 "	9—10°	"
Xb	"	0,3	1	24 "	20—22°	"
XIa	"	0,3	1	24 "	9—10°	"
XIb	"	0,3	1	24 "	20—22°	"
XIIa	"	0,3	1	24 "	20—22°	"
XIIIa	Ochsenhaut	0,3	1	24 "	15—16°	"
XIVa	Rindshaut	0,1	1	24 "	21—23°	negativ
XIVb	"	0,2	1	24 "	21—23°	"
XIVc	"	0 3	1	24 "	21—23°	"
XVa	"	0,3	1	24 "	21—23°	positiv
XVb	"	0,4	1	24 "	21—23°	"
XVc	"	0,5	1	24 "	21—23°	"
XVd	"	0,6	1	24 "	21—23°	"

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ergebnis meiner Untersuchungen.

Wie aus den vorstehenden Ausführungen zu entnehmen ist, wurden nach dem Verfahren von Schattenfroh milzbrandsporenhaltige Hautstücke von 4 Meerschweinchen, 2 Kaninchen und 19 Rindern, nach demjenigen von Seymour-Jones solche von 4 Meerschweinchen, 2 Kaninchen und 15 Rindern, und ebenso mit Lösungen von 0,1—0,6 Proz. eines 40-proz. Formaldehyds in 1-proz. Ameisensäure Hautstücke von 4 Meerschweinchen, 2 Kaninchen und 21 Rindern zweks Desinfektion behandelt. Bei sämtlichen nach den Angaben Seymour-Jones' und Schattenfrohs gemachten Versuchen war die Desinfektion dieser Häute bei den vorgeschriebenen Zeiten und Temperaturen gelungen. Die versuchte Kombination von Formalin mit Ameisensäure bewährte sich nicht, da sie vor der Methode Seymour-Jones keinen Vorteil, weder in bezug auf die Billigkeit des Verfahrens noch auf die Zuverlässigkeit bietet. So war ja in der Versuchsreihe XIV, wo es sich anscheinend um ziemlich virulenten Milzbrand handelte — es hatte ja auch die Schattenfrohsche Methode bei 13—15° und 48-stündiger Desinfektionszeit versagt — die Abtötung von Milzbrandsporen in einer Rindshaut bei 0,1 bis 0,3 Proz. Zusatz eines 40-proz. Formaldehyds zur 1-proz. Ameisensäure in 24 Stunden bei 20—22° nicht gelungen, während dies bei einem parallelen Versuch mit 0,02 Proz. Sublimat in 1-proz. Ameisensäure bei denselben Verhältnissen der Fall war.

Die Seymour-Jonessche Methode hatte in keinem einzigen Fall im Stich gelassen, selbst bei ganz niederen Temperaturen von 4—10° konnten sporenhaltige, trockene Rindshautstücke bei einer Sublimatkonzentration von 0,02 Proz. in 24 Stunden desinfiziert werden. An Zuverlässigkeit läßt also dieses Verfahren nichts zu wünschen übrig.

Bei einigen, nach Schattenfroh gemachten Versuchen, gab es Fehlresultate, aber nur dann, wenn entweder die Zeit, wie in der Versuchsreihe VI — es handelte sich nur um 4 Stunden — oder die Temperatur — es kamen Temperaturen von 9—10° und 13—15° zur Anwendung — herabgesetzt worden waren. Daß aber auch in diesen Fällen immerhin eine starke Schädigung der Milzbrandsporen stattgefunden hatte, bewiesen die Tierversuche, denn Mäuse, die aus den in den Agarplatten gewachsenen Kolonieen geimpft worden waren, gingen erst nach durchschnittlich etwa 5 Tagen, in einem Falle erst nach 10 Tagen, an Milzbrand ein. Es zeigte sich so besonders bei den Untersuchungen nach Schattenfroh, daß die angewandte Temperatur von ganz wesentlichem Einfluß auf die Desinfektionswirkung ist. Läßt sich doch hier bei einer Erhöhung der Temperatur von 20 auf 40° die Desinfektionszeit auf den 8. Teil, von 48 auf 6 Stunden, herabsetzen, während ein geringes Heruntergehen unter die vorgeschriebenen 20° Mißerfolge in Aussicht stellt.

Ein Vergleich beider Desinfektionsverfahren ergibt für die Methode Seymour-Jones neben der kürzeren Desinfektionszeit den Vorteil, daß es auch bei ganz niederen Temperaturen in 24 Stunden sicher wirkt, so daß man auch im Winter ohne künstliche Erwärmung auskommen könnte, während das Schattenfrohsche Verfahren eine Herabsetzung der Temperatur oder der Zeit nicht zuläßt. Auf der anderen Seite dürfte in Betracht kommen, daß nach Seymour-Jones zwei Manipulationen, nämlich die Desinfektion und nachheriges einstündiges Einbringen in konzentrierte Kochsalzlösung nötig ist, was dieses Verfahren in der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Praxis wohl etwas umständlicher macht. Auch bei einem Vergleich bezüglich der Kosten hat die Schattenfrohsche Methode den Vorteil, wesentlich billiger zu sein. Seymour-Jones berechnet den Preis für die Desinfektion einer Rindshaut auf 32 Pf. Nimmt man nun den Preis für 1 kg Sublimat mit 7 M., für 1 kg Ameisensäure mit 95 Pf. und für 1 kg Salzsäure mit 25 Pf. an, und rechnet den Salzverbrauch — nach Schattenfroh braucht man 10-proz., nach Seymour-Jones konzentrierte Kochsalzlösungen — nicht mit, so kostet ein Liter Desinfektionsflüssigkeit nach Schattenfroh weniger als die Hälfte der von Seymour-Jones, so daß man annehmen kann, daß auch der Preis pro Haut nach dieser Methode auf etwa die Hälfte reduziert wird.

Ein weiterer sehr wichtiger Faktor ist dann auch der Einfluß der Desinfektion auf die Gerbfähigkeit der Häute. Beide Methoden machen den Anspruch, die Häute in ihrem Verhalten zum Gerbereiprozeß nicht nachteilig zu beeinflussen. Zur Prüfung dieser Frage wurden nun vier etwa 15 qdm große Rindshautstücke, von denen je eines nach Seymour-Jones und Schattenfroh, und zwei in einer Lösung von 0,3 Proz. eines 40-proz. Formaldehyds in 1-proz. Ameisensäure bei 20 bis 22° desinfiziert waren, zwecks Anstellung von Gerbversuchen an die Reutsche Versuchsanstalt für Lederindustrie in Freiberg i. S. eingeschickt, die sich in liebenswürdiger Weise bereit erklärt hatte, diese Versuche zu machen. Die mitgeteilten Resultate lauten folgendermaßen:

„Die Gerbversuche an den von Ihnen zur Begutachtung eingesandten Hautstücke No. 662, 544, 465 und 507 sind inzwischen abgeschlossen worden. Es hat sich dabei ergeben, daß die Enthaarung der No. 662 und 544, die nach den Verfahren von Seymour-Jones und Schattenfroh desinfiziert worden sind, leicht auszuführen war, während die No. 465 und 507 auch nach einer Anschärfung der Kalkmilch recht schlecht haarlässig waren. Die Blößenstücke wurden dann geteilt und der eine Teil pflanzlich gegerbt, während der andere Teil chromgar gemacht wurde. Auch bei der Gerbung zeigte sich, daß die Stücke No. 465 und 507 infolge der Formaldehydbehandlung bedeutend langsamer gerbten, was besonders deutlich an dem Lederstück No. 465 pflanzlicher Gerbung zu sehen ist. Sonstige Fehler, die die Güte des Leders beeinträchtigen könnten, sind an den kleinen Lederproben nicht festgestellt worden."

Die beiden Verfahren Schattenfrohs und Seymour-Jones' schädigen somit die Häute in keiner Weise, während das Formalin auch in dieser Konzentration das Leder ungünstig beeinflußt, und auch deshalb zur Häutedesinfektion nicht in Betracht kommen kann.

Schlußsätze.

Meine Untersuchungen haben die Resultate Seymour-Jones' und Schattenfrohs vollständig bestätigt, und gezeigt, daß wir in den beiden Verfahren Mittel besitzen, um milzbrandsporenhaltige Häute bei verhältnismäßig geringen Kosten und vollständiger Erhaltung der Gerbfähigkeit sicher zu desinfizieren, und es dürfte wohl außer Frage stehen, daß zur Einführung des Desinfektionszwangs für importierte Häute eine wesentliche Herabsetzung der Verluste durch Milzbrand an ideellen und materiellen Werten erreicht würde. Der Erfolg wäre wohl dann am sichersten, wenn jeder Verbreitung des Milzbrandes durch diese Häute

Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

dadurch gesteuert würde, daß sämtliche überseeische Häute und Felle an den Importhäfen der Desinfektion unterworfen werden müßten.

Welche der beiden Methoden, die nach Schattenfroh oder Seymour-Jones in der Praxis den Vorzug verdient, und ob, wie Schattenfroh vorschlägt, die Desinfektion bei höheren Temperaturen besser ist, darüber könnten erst Versuche im großen das letzte Wort reden.

Vorliegende Arbeit wurde in dem Institut für Seuchenlehre der K. Tierärztlichen Hochschule zu Stuttgart angefertigt, und es ist mir eine angenehme Pflicht, dem Vorstand des Instituts, Herrn Professor Dr. Reinhardt, für die Ueberweisung der Arbeit und das den Untersuchungen entgegengebrachte Interesse meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1) Rembold, S., Zur Aetiologie des Milzbrandes. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 4. 1888. p. 498.)
2) Beisswänger, H., Zur Verbreitung des Milzbrandes in Württemberg. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 8. 1890. p. 179.)
3) Gärtner, Gutachten des Reichsgesundheitsrats über das Auftreten des Milzbrands unter dem Rindvieh im Schmeiegebiet und über den Zusammenhang dieses Auftretens mit der Verunreinigung des Schmeiebaches durch Abwässer von Gerbereien der Stadt Ebingen. (Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamt. Bd. 25. 1907. p. 416.)
4) Koch, Zur Aetiologie des Milzbrands. (Mitt. a. d. Kais. Gesundheitsamt. Bd. 1. 1881. p. 49.)
5) v. Esmarch, Milzbrandsporenbildung auf Fellen und ihre Desinfektion. (Festschr. z. 60. Geburtstag v. R. Koch. Jena 1903. p. 239.)
6) Xylander, Beiträge zur Desinfektion von milzbrandhaltigen Häuten. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt Bd. 25. 1907. p. 457.)
7) Pfeiler, Zum Vorkommen des Milzbrands in Gerbereien. (Ostertags Zeitschr. f. Hyg. Bd. 5. 1908/09. p. 144.)
8) Kokubo, Keisaku, Die kombinierte Wirkung chemischer Desinfektionsmittel und heißer Wasserdämpfe. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 32. p. 234.)
9) v. Esmarch, Die Wirkung von Formalinwasserdämpfen im Desinfektionsapparat. (Hyg. Rundsch. 1902. p. 961.)
10) Herzog, Experimentelle Beiträge zur Formaldehydwasserdampfdesinfektion. (Centralblatt f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 34. p. 170.)
11) Kister u. Trautmann, Ueber Versuche mit Formaldehydwasserdampf nach dem Verfahren v. Esmarch. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 46. p. 379.)
12) Kübler, Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 15. p. 465.
13) Kessler, Inauguraldissertation. Würzburg 1902.
14) Griglio, Hyg. Rundschau. 1899. p. 317.
15) Breckle, Untersuchungen betreffend die Erzielung von Keimfreiheit bei milzbrandsporenhaltigen Fellen und Häuten. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 50. p. 101.)
16) Forster, Ueber ein Verfahren zum Nachweis von Milzbrand in Blut und Geweben. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 40. p. 751.)
17) Kolle u. Wassermann, Handb. d. pathogen. Mikroorganism. Jena 1903. Bd. I. Abschn. I. p. 29.
18) Bongert, Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. 12. p. 193.
19) Eberle, Sporulation der Milzbrandkeime und ihre Bedeutung für die Nachprüfung der Milzbranddiagnose.
20) Oppermann, Experimentelle Beiträge zur Aetiologie der natürlichen Milzbrandfälle. [Dissert.] Berlin 1905.
21) Schattenfroh, Ein unschädliches Desinfektionsverfahren für milzbrandinfizierte Häute und Felle. (Wien. klin. Wochenschr. 1911. November.)
22) The Seymour-Jones Anthrax Sterilisation. (Uebersetzung in der ledertechnischen Rundschau. Jahrg. 3. No. 9 u. 10.)
23) Schnürer, Zur Frage der Häutedesinfektion. (Tierärztl. Centralbl. 1911. p. 443.)
24) Olt, Dtsche tierärztl. Wochenschr. Jahrg. 7. 1899. No. 1.

Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Der Tuberkelbacillus und die chromogenen säurefesten Bakterien vom Standpunkte der Differentialdiagnose[1]).

Von **L. v. Betegh**, Fiume.

Der Nachweis der Tuberkelbacillen, sei es im Gewebe oder Ausgangsmaterial, beruht auf der spezifischen, biochemischen Reaktion des Bakterienleibes. Die Diagnose der Tuberkulose wurde nach der Entdeckung dieser biochemischen Reaktion also für endgültig betrachtet. Diese Auffassung war jedoch von sehr kurzer Dauer, denn Petri und Rabinowitsch, die sich mit dem Nachweise der Tuberkelbacillen in der Milch und deren Produkten beschäftigen, fanden, daß es außer den Tuberkelbacillen noch andere, vom Tuberkelbacillus artverschiedene Bakterien gibt, welche hinsichtlich ihrer spezifischen Tinktion mit den echten Tuberkelbacillen vollkommen identisch sein können. Nach dieser wichtigen Entdeckung wurden noch andere ebenso wertvolle Entdeckungen gemacht, welche unser Wissen auf dem Gebiete der sogenannten säurefesten Bakterien in kurzer Zeit sehr bereicherten. Man fand, daß in dem Smegma der Genitalien des Menschen und der Tiere sehr typisch geformte, den Tuberkelbacillen äußerst ähnliche, saprophytische Keime vorkommen können, welche schon zu wiederholten Malen zu sehr schweren Irrtümern geführt haben. Die Entdeckung von Tavel und Alvarez, von Petri und Rabinowitsch wurde durch diejenigen von Möller ergänzt, der nachwies, daß nicht nur in dem Smegma der höheren Vertebraten, in der Milch und ihrer Produkte säurefeste Keime vorkommen können, sondern daß solche in der freien Natur ziemlich stark verbreitet sind. Er beschrieb nun den Gras-, Mist-, Perlsucht- und Milchbacillus. Ferner beschrieben säurefeste Keime Marpman, Karliński, Binot, Korn, Tobler, Lombardo-Pellegrino, Beck, Kersten, Preisz, Markl, Grassberger, Coggi, Nabarro, Mironesco und Bang.

Mitsamt dem Leprabacillus von Hansen sind heute nicht weniger als ca. 50 verschiedene Arten bekannt. Die meisten dieser Keime kommen im menschlichen und im tierischen Organismus als Saprophyten, mitunter aber auch als pathogene Bakterien vor. Alle diese Keime haben eine mehr oder weniger konstante Eigenschaft, die Säure- und zum Teil Alkohol- und Alkalifestigkeit, und auf Grund dieser spezifischen biochemischen Reaktion sind sie von den anderen Bakterien am leichtesten zu unterscheiden. Eine weitere konstante Eigenschaft ist die Gramreaktion. Jedoch ist auf Grund dieser ihre Unterscheidung von anderen Bakterien unsicher. Es liegt nun auf der Hand, daß heute die sichere mikroskopische Diagnosestellung der Tuberkulose auf Grund einer einzigen biochemischen Reaktion nicht mehr möglich ist. Wir wissen nun, daß alle säurefesten Bakterien in einem bestimmten Entwickelungsalter säurefest sind. Und gerade dieser Umstand, der augenscheinlich günstig wäre für die Differenzialdiagnose, ist Urheber der größten Schwierigkeiten. In verschiedenen, schon veröffentlichten Abhandlungen, habe ich hervor-

1) Vorgelesen und Originalkulturen demonstiert in der Sitzung des Fiumaner Aerztevereines am 3. Dezember 1910.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gehoben, daß die bis jetzt ziemlich verbreitete und bekannte Ziehlsche Methode in der Zukunft nicht mehr als zweckentsprechend betrachtet werden kann, und man nach anderen feineren Methoden fahnden müsse. Bei dieser Gelegenheit will ich die Aufmerksamkeit auf eine nicht zu unterschätzende biologische Eigenschaft der sogenannten säurefesten Bakterien lenken. Ist man nämlich in der günstigen Lage, bei der Differenzialdiagnose dieser Keime auch ihre biologischen Eigenschaften zu verfolgen, so kann man sehr brauchbare Resultate erzielen, welche bei der Diagnose sehr wertvolle Dienste leisten können. Diese Eigenschaft ist die Art und Weise des Wachstums auf gewissen Nährböden und speziell das Chromogenismus auf Glyzerin-Traubenzuckeragar.

Die echten Tuberkelbacillen haben einen schwachen gelblich-weißlichen Farbenton. Die Tuberkel-, Perlsucht-, Vogel- und Pferdetuberkulosebacillen haben auf diesen Nährboden den gleichen Farbenton, in ganz minimal abweichenden Nuancen. Die Tuberkuloseerreger der Kaltblüter, Frosch-, Fisch-, Blindschleichen- und Schildkrötentuberkulosebacillen bilden einen weißlichen, schmierigen Belag. Später ist bei einzelnen Varietäten eine reichliche Faltenbildung zu beobachten. Zur Faltenbildung der Rasen kommt es aber nur dann, wenn die Keime in einer Linie strichförmig in kleiner Menge aufgetragen sind und sie sich ungestört entwickeln können. In älteren Kulturen, welche über 2—3 Monate alt sind, ist oft eine schwache rötliche Nuance bemerkbar, welche aber nur bei Fisch- und Froschtuberkulosebacillen vorzufinden ist. Aber auch diese ist sehr minimal. Im großen und ganzen kann man behaupten, daß ihre Rasen von weißlicher Farbe sind.

Nicht so aber die meisten saprophytischen, säurefesten Keime. Sie haben eine schöne Farbe, welche entweder rot oder gelb, oder die Mischung dieser Farben ist. Von der gelblichweißen bis zur ockergelben und von der orangegelben bis minium oder siegellackrot sind in allen Farbennuancen Kulturen sichtbar. Die echten Tuberkelbacillen geben diese Farben nicht. Arpád[1]) beobachtete zwar, daß der humane Tuberkelbacillus auf gewissen Kartoffelarten rotbräunliche Rasen bildet, welche mitunter auch ziegelrot sein können. Trotz eifrigen Suchens und wiederholten Impfens und Beschickens der Röhrchen konnte ich aber weder auf Kartoffeln, noch auf Glyzerinagar chromogene Tuberkelbacillen wachsen sehen. Hat man folglich auf Glyzerinagar chromogene Bakterien, welche bei der biochemischen Reaktion sich mehr oder weniger als säurefest erweisen, dann kann man sicher behaupten, daß eine Tuberkulose ausgeschlossen ist. Von eminenter Wichtigkeit ist die Frage, wenn man z. B. zwischen Tuberkel- und Smegmabacillen unterscheiden muß. Die biochemische Reaktion allein ist zur sicheren Stellung der Diagnose nicht genügend. Wir finden in einem und demselben Präparate rote und bläuliche Smegmabacillen. Wird aber auf Glyzerinagar überimpft und entwickelt sich nach einigen (8—10—12) Tagen eine ockergelbe Schicht von säurefesten Bakterien, dann ist Tuberkulose nicht vorhanden, respektive handelt es sich eher um eine prävalierende saprophytische Infektion mit Smegma- oder anderen säurefesten Keimen.

Die Differentialdiagnose der säurefesten Bakterien auf Grund des Chromogenismus ist wohl nur vom wissenschaftlichen Standpunkte wichtig.

---

1) Arpád, J., Ueber einen konstanten Unterschied zwischen der Menschen- und Rindertuberkulose. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 34. p. 117.)

Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Ihre praktische Ausnützung ist noch heute schwer durchführbar, da man alle Arten genau kennen muß, und speziell die Reinzüchtung säurefester Keime mit gewissen Schwierigkeiten verbunden ist, welche nur im Rahmen eines entsprechend eingerichteten Laboratoriums besiegt werden können. Die erwähnte Eigenschaft der säurefesten saprophytischen Keime ist eine konstante, und verdient, daß sie den Gegenstand weiterer Forschungen bildet.

Ich möchte noch mit einigen Worten über eine originelle biochemische Eigenschaft dieser Keime berichten. Gasis[1]) fand, daß die sogenannte Säurefestigkeit der Tuberkulosekeime nicht eine beständige Eigenschaft ist. Desgleichen ist gewissen Schwankungen auch die Alkoholfestigkeit unterworfen. Er fand, daß die Alkalifestigkeit eine absolute, konstante Eigenschaft ist. Man müsse folglich in der Zukunft eher von alkali- als von säurefesten Bakterien sprechen. Noch fand Gasis, daß die Alkalifestigkeit nur dem Menschentuberkulosebacillus zukäme. Bei der systematischen Untersuchung der säurefesten Bakterien fand ich, daß die Alkalifestigkeit nicht nur den Tuberkelbacillen des Menschen zukommt, sondern ich fand die Tuberkulosebacillen des Fisches, Frosches, der Blindschleiche und Schildkröte auch alkalifest.

Ich muß hier noch erwähnen, daß diese erwähnte Eigenschaft auch bei einem Stamme der Paratuberkulosebacillen (Tobler I) gefunden wurde. Zwar behauptet Gasis, daß mittels der erwähnten Reaktion eine Differentialdiagnose zwischen Tuberkel und Smegma sicher sei. Da aber Smegma zur Gruppe der Paratuberkulose gehört, ist meines Erachtens die Erledigung der Frage der Differentialdiagnose auf diesem Wege noch nicht als endgültig abgeschlossen zu betrachten. Die Untersuchung anderer saprophytischer säurefester Keime hinsichtlich der Alkalifestigkeit ist im Gange, und nach Abschluß derselben werde ich darüber ausführlich berichten.

Nachdruck verboten.

Die Pankreatinlösung zur Kultur der Mikroorganismen und besonders des Choleravibrio.

[Medizinische Klinik der K. Universität Pavia (Direktor Prof. Forlanini)].

Von Dr. **E. Morelli,** Assistent und Privatdozent.

In früheren Arbeiten habe ich bewiesen, daß man, wenn die mit wässeriger Lösung von gemeinem Pankreatin (Pepsin oder Papain) dargestellten Nährböden durch indolbildende Mikroorganismen verunreinigt werden, eine viel größere Indolbildung bewirken kann, als mit der Vermischung gleicher Mengen Peptonwassers mit derselben Menge von Mikroorganismen. Da ich später beobachtet habe, daß nicht nur die Indolbildung rasch und reichlich war, sondern auch das Wachstum von Mikroorganismen sehr reichhaltig vor sich ging, hatte ich in einer vorläufigen Mitteilung an den medizinisch-chirurgischen Verein in Pavia den Vorschlag gemacht, das Peptonwasser durch eine Lösung der er-

1) Gasis, Ueber eine neue Reaktion etc. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 50. Heft 1.)

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wähnten enzymatischen Substanzen als Nährböden für verschiedenartige Mikroorganismen zu ersetzen.

Damals schlug ich folgenden Boden vor:

Pankreatin (Pepsin oder Papain)	2 g
Chlornatrium	0,50 „
Wasser	100 „

Die verschiedenen anderen Salze, z. B. die Phosphate oder Salpeter werden wegen der Nitrosoindolreaktion, in demselben Maße wie bei dem Peptonwasser hinzugefügt. Ich bemerkte dabei, daß die Alkalisierung sehr genau vorzunehmen war; der betreffende Vorgang muß besonders betont werden, wenn die Sterilisierung an der Kerze ausgeführt wurde; das war aber nicht der Fall, wenn die Lösungen in der Wärme sterilisiert werden sollten. Die Mischung muß lange geschüttelt werden (wenigstens 20 Minuten lang), damit sich das Enzym in dem alkalischen Wasser gut lösen kann. Es ist noch hinzuzufügen, daß, im Falle die Sterilisierung an der Kerze vorgenommen wird, die Mischung mit Fließpapier zu filtrieren ist. Soll dagegen in der Wärme sterilisiert werden, so wird es ratsam sein, bevor man die Lösung in die verschiedenen Behälter verteilt, dieselbe einige Minuten lang sieden zu lassen, damit durch Filtrierung auf Fließpapier alle durch die Wärme niederschlagbaren Substanzen ausgeschieden werden.

Ich besäte diesen Nährboden mit den gewöhnlichsten Mikroorganismen in Reinkultur und beobachtete bei allen ein sehr üppiges Wachstum, und, wie oben erwähnt, war für die Indol bildenden Mikroorganismen die Indolreaktion deutlicher und rascher als in irgend einem anderen Boden.

Was den Choleravibrio anbelangt, so entwickelt sich derselbe üppig und sehr bald, wobei er jedoch dieselben kulturellen Merkmale beibehält, die er im Peptonwasser zeigt. Das Wachstum ist aber dabei üppiger, und an der Oberfläche bildet sich gewöhnlich das Häutchen rascher, oft manche Stunden früher und reichlicher. Ich wendete damals Mercksches Pankreatin und Reinkulturen von Mikroorganismen an.

Die Ergebnisse gab ich mit Vorbehalt kund: Ich sagte zwar, es sei nicht auszuschließen, daß verunreinigten Kulturen Verhältnisse entstehen könnten, die ein rasches Wachstum des Choleravibrios hemmen würden. Meine weiteren Versuche überzeugten mich aber, daß ich mich darin geirrt hatte. Es blieb mir noch übrig, zu erklären, warum die Befunde bei nicht bedeutender Alkalisierung und Sterilisierung in der Wärme nicht denjenigen entsprechend waren, die ich angeführt hatte.

Das sind die Ergebnisse der ersten Reihe meiner Versuche, die ich in meiner obenerwähnten Mitteilung veröffentlichte.

Bei der Fortsetzung meiner Untersuchungen fand ich aber, trotz dieser befriedigenden Ergebnisse, bald Schwierigkeiten, die mich im Anfange an der Güte und Zweckmäßigkeit des von mir vorgeschlagenen Kulturmediums zweifeln ließen. Wesentlich waren es zwei Umstände, die ich zum Gegenstande einer besonderen Forschung machen mußte, die aber jetzt, meiner Meinung nach ganz klar geworden sein dürften. Darüber will ich kurz berichten:

1) Die oben beschriebenen, befriedigenden Ergebnisse bleiben beständig, falls die Lösungen mittels Filtrierung durch die Kerze sterilisiert werden; findet die Sterilisierung der Lösungen in der Wärme statt, so bleiben die Ergebnisse nicht konstant. Im letzteren Falle verlieren manchmal die Lösungen ihre charakteristische blasse, zitronengelbe Farbe und werden bräunlich.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2) Während das Wachstum des Choleravibrio in Reinkultur vortrefflich ist, und zwar besser als jenes im Peptonwasser, ist es aber oft sehr gering und findet manchmal gar nicht statt, wenn die Kulturen verunreinigt sind, z. B. wenn dieselben aus Faeces entnommen werden, welchen der Choleravibrio künstlich beigesetzt worden ist.

Der Grund dieser beiden Tatsachen ist derselbe. Ich beobachtete ihre Verwirklichung nur in der ersten Zeit meiner Versuche, als ich für die Lösungen Mercksches Pankreatin gebrauchte; und gerade die Analyse dieser Substanz setzte mich in den Stand, die Sonderbarkeit jener Ergebnisse zu erklären. Das Mercksche Pankreatin enthält Milchzucker; bei einer zu starken Alkalisierung und bei hoher Temperatur, wie sie bei der Sterilisierung in der Wärme erforderlich ist, wird die Lösung gelbbräunlich, da sich die bekannte Reaktion zwischen Milchzucker und Natriumhydroxyd kundgibt. Das ist aber nicht der Fall, wenn die Alkalisierung sehr schwach ist, oder wenn man durch Filtrierung an der Kerze sterilisiert.

Was die zweite Erscheinung anbelangt, so ist es bekannt, daß sich der Choleravibrio nicht entwickelt, wenn der Nährboden auch nur schwach angesäuert ist. Wenn die Kultur z. B. mit B. coli vermischt ist, der die Eigenschaft besitzt, den Milchzucker anzugreifen und zu zersetzen, wobei sich saure Verbindungen (Milchsäure, Ameisensäure usw.) bilden, so ereignet es sich, daß der Choleravibrio zuerst rasch wächst, aber das Wachstum gehemmt wird, sobald der Coli seine Wirkung auf Milchzucker ausübt, indem er den Nährboden ansäuert.

Nachdem ich diese interessanten Erscheinungen bestätigt hatte, verließ ich natürlich das Mercksche Pankreatin und wandte, wie ich es jetzt noch tue, das Parke-Dawissche Pankreatin an, welches weder Milchzucker noch andere Körper enthält, welche durch Gärung die Entwickelung von Verbindungen mit Säure-Reaktion hervorbringen.

So bin ich jetzt imstande, zu behaupten, daß eine 2-proz. Lösung von Parke-Dawisschem Pankreatin ein ausgezeichnetes Substrat für das Wachstum vieler Mikroorganismen und besonders des Choleravibrios darstellt. Ein besonderer Vorteil in Beziehung auf den Choleravibrio wird uns durch den Umstand gegeben, daß dieser Boden ohne Nachteil stark alkalisiert werden kann; während der Choleravibrio auch in stark alkalischen Böden sehr gut wächst, ist die Entwickelung der anderen Mikroorganismen, die als Begleiter zu erscheinen pflegen, eine geringere.

Schlußfolgerungen.

Die Pankreatinlösung ist für die Entwickelung des Choleravibrios ein ausgezeichneter Nährboden, besser als das Peptonwasser.

Will man Reinkulturen darstellen, so darf man jede beliebige Art von Pankreatin anwenden, auch die Milchzucker enthaltende; dabei muß man aber auf die oben angeführten Angaben über Alkalisierung und Sterilisierung Rücksicht nehmen. Für gemischte Kulturen dagegen, so z. B. für die Kultur choleraverdächtiger Stoffe, muß man Pankreatin anwenden, das keinen Milchzucker enthält; zweckmäßig ist dazu das Parke-Dawissche Pankreatin.

Die durch die Kerze filtrierten, ein sehr wirksames enzymatisches Vermögen besitzenden Pankreatinlösungen, begünstigen ein üppiges Wachs-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tum von Mikroorganismen. Dieses Wachstum ist aber auch bei den in der Wärme sterilisierten Lösungen gut; in der Praxis kann man daher letzteren Vorgang als den zweckmäßigsten vorziehen.

Seit 2 Jahren versuche ich die Pankreatinlösungen als kulturelle Nährböden; die Ergebnisse waren immer übereinstimmend und beständig. Für den Choleravibrio habe ich verschiedene Stämme versucht, zuerst in Reinkultur, dann in Vermischung mit Faeces von normalen Individuen; endlich habe ich auch mit einigen wenigen Cholerastühlen Versuche gemacht. Die Ergebnisse waren immer solche, daß sie mich zur Ueberzeugung führten, der neue Nährboden sei der Peptonlösung nach der Kochschen Formel vorzuziehen.

Ich erlaube mir daher, den Nährboden und die dadurch von mir erzielten Resultate der Aufmerksamkeit der Forscher zu empfehlen, in der Hoffnung, daß Andere meine Versuche wiederholen und meinen Nährboden in Anwendung bringen. Die bakteriologische Diagnose der Cholera verfügt heute über vorzügliche technische Verfahren, besonders ausgezeichnet in bezug auf das rasche Wachstum der Mikroorganismen, und auf die Möglichkeit, dessen Anwesenheit binnen wenigen Stunden zu entdecken. Ich halte es daher nicht für unnütz, auf ein Mittel hinzuweisen, das sich immer bei meinen Versuchen als sehr guter Nährboden für Mikroorganismen im allgemeinen und besonders für den Choleravibrio erwiesen hat, ausgezeichnet wegen des beständigen raschen, üppigen Wachstums im Vergleich mit den besten jetzt verwendeten Kulturmedien.

Der Umstand, daß man erst nach 12—24 Stunden eine Entwickelung auch makroskopisch beobachtet, die in Pankretinlösung üppiger ist als in Peptonwasser, läßt natürlich folgern, daß ersterer Boden für das Wachstum des Choleravibrio günstiger als letzterer sei. Wenn auch in der gewöhnlichen Praxis beide Böden gleich gute Ergebnisse liefern können, so darf doch nicht ausgeschlossen werden, daß die Mikroorganismen in einigen Fällen, sei es wegen ihrer geringen Zahl, sei es wegen äußerst geringer Lebenstätigkeit, sich nur auf einem ihnen im höchsten Grade günstigen Boden werden entwickeln können. Erst die Erfahrung wird uns darüber eine entscheidende Aufklärung geben.

Pavia, 31. Mai 1912.

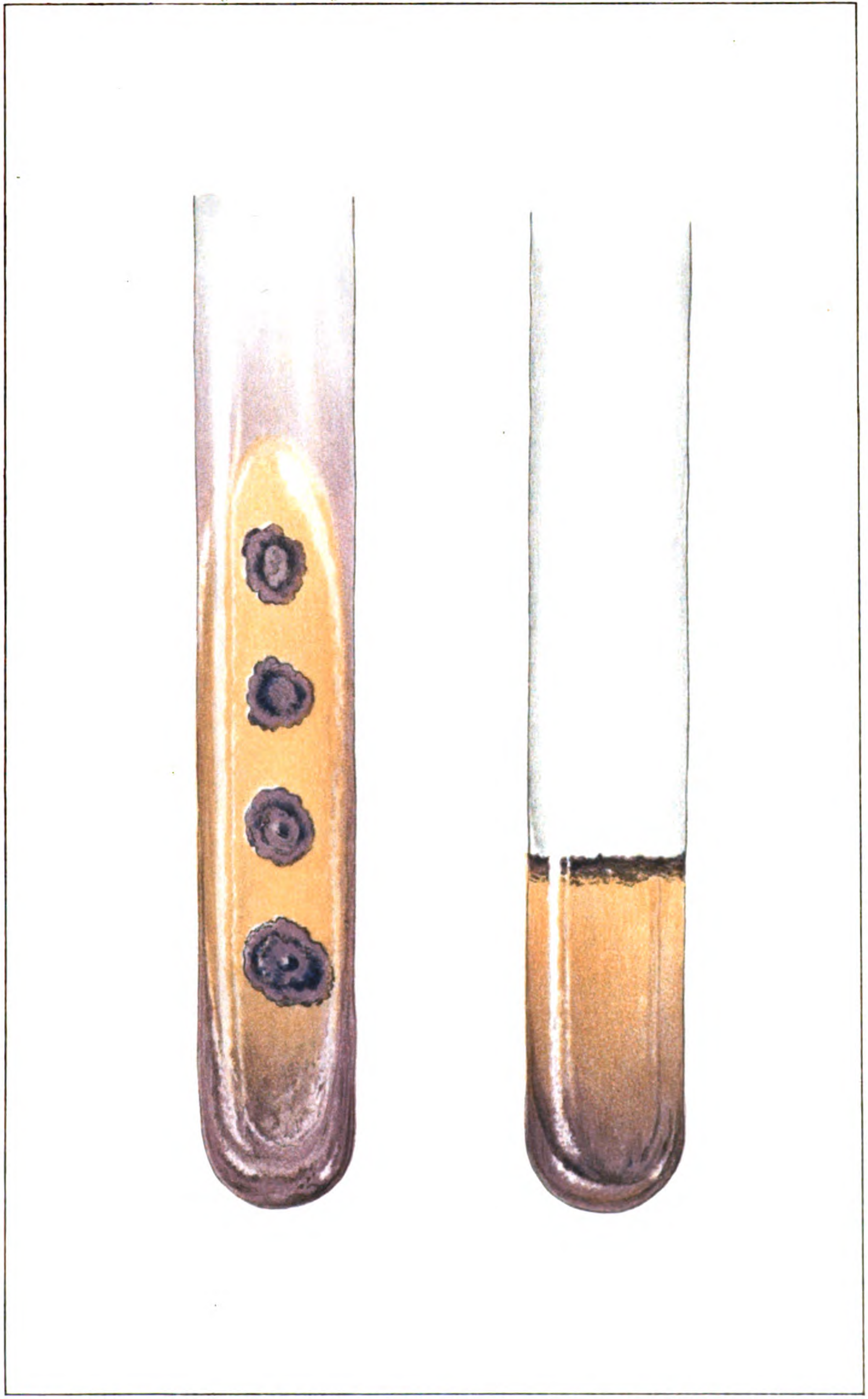
Literatur.

1) Morelli, E., Ueber ein neues Verfahren zum Nachweis von Indol auf Nährsubstraten. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 50. p. 413.)
2) — Sull'origine dell'indolo intestinale. (Gazz. med. ital. 1909. No. 7.)
3) — Sull'indacanuria. (Boll. Soc. Med.-Chir. Pavia. 1909. No. 4.)
4) — Azione dei microorganismi indoligeni sulla pepsina e sulla papaina. (Gazz. med. ital. 1910. No. 8.)
5) — Indolo intestinale e indacano delle urine. (Gazz. med. ital. 1910. No. 14, 15, 16, 17.)
6) Lurà, A., Contributo allo studio della capacità indoligena dei microorganismi. (Gazz. med. ital. 1911. No. 32.)

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Verlag von Gustav Fischer in Jena

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Ueber die Züchtung des Choleravibrios in gefärbten Nährböden.

[Aus dem Institut für allgemeine Pathologie der K. Universität Neapel unter Leitung von Prof. Gino Galeotti.]

Von Dr. **Ernesto Signorelli.**

Mit 1 Tafel.

Eine bakteriologische Methode, die von großem Nutzen für die Isolierung und Erkenntnis einiger Bakterienarten ist, ist diejenige, welche auf der Herstellung von Kulturen auf verschiedene Farbstoffe enthaltenden Nährböden beruht.

Viele Mikroorganismen entwickeln sich gut auf derartigen Nährböden und verursachen darauf, je nach ihren biologischen Eigenschaften, Veränderungen, die leicht abgeschätzt werden können.

Diese Veränderungen stellen drei Typen dar. Bisweilen ändern die Farbstoffe ihre Tönung, weil die Mikroorganismen, indem sie sich auf den gefärbten Substraten entwickeln, darin saure und alkalische Stoffe erzeugen; alsdann hat der Farbstoff den Wert eines Indikators.

Zweitens kann der Fall eintreten, daß der Mikroorganismus eine reduzierende und oxydierende Wirkung ausübt, und alsdann treten tiefgehende Veränderungen im Kolorit des Nährbodens ein.

Drittens ist eine andere merkwürdige Erscheinung konstatiert worden, nämlich die Absorbierung des Farbstoffes von seiten der Kulturmasse, die in einer mehr oder minder hellen Farbe gefärbt wird, während der Nährboden im Innern nach und nach seine normale gelbliche Farbe wieder annimmt.

Ich halte es für angezeigt, nur einige kurze literarische Angaben über diese verschiedenen Fragen zu machen.

Hinsichtlich der Verwendung von gefärbten Nährböden will ich an die folgenden Untersuchungen erinnern.

Abba, Graziani verwendeten das Phenolphtalein, Graziani und Gautier das Fluorescin, Ramond Rubinrot, Rothberger und Oldekop Neutralrot. Fuchsin, in Verbindung mit Natriumsulfat, wurde von Endo verwendet, Malachitgrün von der Loefflerschen Schule, Kongorot und alkalisches Rot von Kühne, und Brillantkresylblau von Calandra. Ferner muß ich noch an die komplizierten Kulturböden erinnern, die allgemein zur Erkenntnis des Typhus- und Coli-Bacillus verwendet und mit den Namen Drigalski und Conradi, Barsiekow und Petruschky bezeichnet werden.

Als Indikator, um die Reaktion des Kulturbodens zu konstatieren, wurde nach der Entwickelung gewisser Mikroorganismen hauptsächlich die Lackmustinktur verwendet, die rot wird, wenn das Bakterium Säure erzeugt. So bediente sich Wurtz dieser Methode, um das B. coli vom Typhusbacillus zu differenzieren; nach ihm verwendete Kashida dieses Reagens unter Zusatz von Harnstoff, wie auch Emery u. a. — Derselbe Farbstoff wurde auch für viele andere Bakterienarten benutzt, und in ähnlicher Weise verwendete man auch verschiedene Anilinfarben, die ebenfalls bei Anwesenheit einer Säure ihre Tönung ändern.

Das Reduktionsvermögen der Bakterien wurde insbesondere studiert mit Stoffen, die, wie Methylenblau, sich infolge Reduktion in Leukoderivate umwandeln. Alsdann kann man bewirken, daß die Farbe wiedererscheint, wenn man den Kulturboden der Einwirkung eines Oxydationsmittels aussetzt. So wurde das Methylenblau von Spina, d'Abundo, Birch-Hirschfeld und Noeggerath verwendet; gleichfalls wurden Gentianblau, Chrisoidin, Fuchsin, Himmelblau, Malachitgrün etc. angewendet.

Die Oxydationsprozesse der Bakterien wurden mit der Methode von U. H. Schultze studiert, welche darin besteht, daß die Bakterien auf Agar gezüchtet werden, der in be-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stimmten Verhältnissen Chlorhydrat von Dimethylparaphenilendiamin und Naphthol enthält. Dieser Kulturboden hat eine bläulich-graue Färbung, die in intensives Blau übergeht, wenn er eine Oxydation erfährt. Die oxydierende Eigenschaften besitzenden Bakterien rufen nicht nur das Erscheinen der Farbe in Agar hervor, sondern färben sich auch selbst dunkelblau.

Mit dieser Methode hat Kramer ein Differenzierungsmittel für verschiedene einander ähnliche Mikroorganismen, wie den Anthrax- und Pseudoanthraxbacillus, den Schweinepestbacillus und das B. coli, den Bacillus des Typhus, des Paratyphus und des B. coli etc. begründet.

Dieser Autor hatte ferner Gelegenheit, zu beobachten, daß viele andere, im gefärbten Schultzeschen Kulturboden gezüchtete Bakterien die Farbe annehmen und so im Innern der Bakterien die sogenannten nukleären Elemente gefärbt erscheinen. Ich führe nur an, was Kramer bezüglich des Cholerabacillus beobachtet hat: In Agar von 24 Stunden kann man bei diesem Bacillus die Oxydationserscheinungen klar und intensiv beobachten. Die Bewegung zeigt sich erhalten und lebhaft bis zum 3. Tage; jeder einzelne Vibrio zeigt die inneren korpuskulären Elemente stark gefärbt. Im hängenden Tropfen beobachtet man wenige angehäufte Bakterien.

Auch die an Meerschweinchen mit der Lehmannschen Methode erprobte Virulenz war positiv.

Was die Färbbarkeit der Kolonieen betrifft, so lange die Bakterien noch leben, so bemerke ich, daß derartige Beobachtungen angestellt wurden von Cornil und Babes und dann auch von Birch-Hirschfeld, Baumgarten und Buchner; in jüngster Zeit wurden diese Untersuchungen von Zettnow, Péy und Rayat wiederholt.

Diese letzten Autoren sahen, daß gewisse, in gefärbten Kulturböden gezüchtete Bakterien den Farbstoff (Eosin, Methylenblau) intensiv fixieren, daß aber dennoch die Entwickelung der Kolonieen sehr bald zum Stillstand kommt und neue mit Färbungsmaterial vorgenommene Impfungen kein positives Resultat ergeben, weshalb diese Autoren glauben, daß die Färbung stets eine postmortale Erscheinung sei.

Färbungen der Bakterien in vivo wurden vermittels des Methylenblaus konstatiert von Babes, Zettnow und Nakanishi (von letzterem Autor vermittels einer besonderen Methode) bei den großen Spirillen und dem Cholerabacillus. Diese Forscher fanden, daß die Bakterien trotz der intensiven Färbung, welche sie erlangten, lange am Leben blieben und ihre Bewegungen aktiv beibehielten. Dieselben Erscheinungen konstatierte Hehewerth beim Typhusbacillus und beim B. coli. In wässeriger Gentianviolettlösung waren diese Bacillen noch nach 10 Minuten lebendig.

A. Züchtung des Cholerabacillus auf mit verschiedenen Farbstoffen gefärbtem Agar.

Die Untersuchungsmethode war sehr einfach. Ich verwendete gewöhnlichen, leicht alkalinisierten Agar, dem 1-proz. Farblösungen im Verhältnis von 1 ccm auf 5 ccm Agar zugesetzt wurden. Der Agar wurde auf gewöhnliche Reagensgläser verteilt. Nach geschehener Impfung wurden die Röhren im Brutschrank bei 37° gehalten und ca. 15 Tage lang täglich beobachtet, wobei sie stets mit Röhren verglichen wurden, welche dieselbe Qualität gefärbten, aber steril erhaltenen Agars enthielten.

Die Cholerakultur wurde mir in entgegenkommender Weise aus dem bakteriologischen Laboratorium der Gesundheitsbehörde in Salerno geliefert.

Die Resultate dieser ersten Experimente sind auf der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Aus diesen Untersuchungen ergibt sich folgendes:

Der Choleravibrio bringt keine Veränderungen hervor auf Kulturböden, die mit Neutralrot, Nigrosin, Magentarot, Indulin, Orange, Anilinblau, Vesuvin, Fuchsin, Thionin, Bismarckbraun, Purpurin, Methylviolett gefärbt sind.

Der Choleravibrio verursacht Entfärbung ohne Färbung der Kolonieen in mit Methylgrün und Azolithmin gefärbtem Agar.

Der Choleravibrio entwickelt sich in intensiv gefärbten Kolonieen, während der Kulturboden sich nach und nach entfärbt, wenn er auf Ery-

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verwendeter Farbstoff	1. Tag	2. Tag	1. Woche	2. Woche
Erythrosin	Entwickelung v. lichtbrechenden, farblosen Kolonieen	Die Kolonieen nehmen eine intensivere Farbe an als der Kulturboden	Der Kulturboden hat sich ganz gefärbt, während die Kolonieen sich in intensivem Rot zeigen	Die Entfärbung d. Kulturbodens ist eine vollständige, während die Kolonieen die ganze Farbe absorbiert haben
Safranin	Entwickelung v. farblosen Kolonieen	Die Kolonieen beginnen sich durch eine intensivere Farbe als die des Kulturbodens zu differenzieren	Der Kulturboden entfärbt sich, während die Kolonieen sich deutlich durch ihre intensive rote Farbe differenzieren	Die Entfärbung d. Kulturbodens ist nicht vollständig, aber die Kolonieen intensiv gefärbt
Orcein	Entwickelung v. Kolonieen	Deutliche violette Färbung der Kolonieen	Während die Färbung der Kolonieen noch deutlich bleibt, hat sich der Kulturboden wenig entfärbt	Wie in der vorigen Woche
Dahlia	Entwickelung v. Kolonieen	Deutliche und gut zu unterscheidende Färbung der Kolonieen in intensivem Violett	Die Kolonieen zeigen sich wie am 2. Tag, der Kulturboden ist nicht gefärbt	Wie vorher
Methylgrün	Entwickelung v. regelmäßigen Kolonieen	Entfärbung des Kulturbodens	Intensivere Entfärbung, während die Kolonieen farblos bleiben	—
Neutralrot	Entwickelung v. unregelmäßigen Kolonieen	Nichts Charakteristisches	Nichts Charakteristisches	—

Nigrosin	**Regelmäßige**	**Entwickelung.**	**Nichts**	**Charakteristisches**
Magentarot	„	„	„	„
Indulin	„	„	„	„
Orange	„	„	„	„
Anilinblau	„	„	„	„
Vesuvin	„	„	„	„
Fuchsin	„	„	„	„
Thionin	„	„	„	„
Bismarckbraun	„	„	„	„
Purpurin	„	„	„	„
Methylviolett	„	„	„	„
Azolithmin	„	„	Entfärbung des Kulturbodens	

throsin oder Safranin oder Orcein oder Dahlia enthaltendem Agar gezüchtet wird.

B. Verhalten des Choleravibrios auf verschiedenen mit Dahlia, Erythrosin und Safranin gefärbten Kulturböden.

Nachdem ich konstatiert hatte, daß die Farbstoffe, die sich am besten dazu eignen, schöne, intensiv gefärbte Kolonieen des Cholerabacillus zu liefern, die Dahlia, das Erythrosin und Safranin sind, machte ich weitere Versuche mit diesen Farben, um die Modalitäten dieser interessanten Erscheinung genauer festzustellen.

Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

1. Kulturen auf verschiedenen Böden.

Vor allem machte ich eine Reihe von Versuchen, um zu konstatieren, welches das Optimum der Konzentration des Farbstoffes in Agar ist, um üppige, gut gefärbte Kolonieen zu erhalten.

Auf diese Weise fand ich, daß ich auf je 10 ccm Kulturboden hinzusetzen mußte:

1-proz.	Dahlialösung	0,05 ccm
1- „	Safraninlösung	1,00 „
1- „	Erythrosinlösung	1,00 „

Auf diese Art färbte ich verschiedene Röhren mit Bouillon, Gelatine und peptonisiertem Wasser und inokulierte darin den Choleravibrio, der aus einer 24 Stunden alten, virulenten Kultur stammte. Die Röhren wurden dann einer geeigneten Temperatur ausgesetzt und täglich beobachtet.

Bouillon mit Dahlia. Die Entwickelung der Bakterien ist ziemlich langsam und erst nach 24—36 Stunden Inkubation bei 37° tritt eine wahrnehmbare Trübung ein. Die intensiv gefärbten Bakterienmassen präzipitieren auf dem Boden der Röhre und der Kulturboden beginnt nach einer Woche sich zu entfärben.

Wird die Farbe hinzugesetzt, nachdem die Kultur entwickelt ist, so tritt auch die intensive Färbung der schon gebildeten Bacillenmassen ein und die Häutchen, die sich nacheinander an der Oberfläche der Flüssigkeit bilden, erscheinen stets gefärbt.

Bouillon mit Erythrosin oder Safranin. Die Bakterienmassen entwickeln sich ebenfalls gut gefärbt; die Flüssigkeit entfärbt sich nicht.

Gelatine mit Dahlia. Nach 36 Stunden bei 25° beginnt die Entwickelung mit dem charakteristischen Schmelzen der Gelatine.

Die Bakterien sind, wie gewöhnlich, gefärbt, während der flüssig gewordene Kulturboden farblos erscheint. Man kann sagen, daß Flüssigwerden der Gelatine und Entfärbung miteinander gleichen Schritt halten. Wenn die Gelatine ganz flüssig geworden ist, nimmt man wahr, daß die Bakterien auf dem Grunde intensiv gefärbt sind.

Gelatine mit Erythrosin und Safranin. Es zeigt sich ebenfalls Flüssigwerden des Kulturbodens, aber keine augenfällige Entfärbung; die Bakterienmassen wachsen gut gefärbt.

Peptonisiertes Wasser und Dahlia. Der Kulturboden wurde nach den Normen präpariert, die bei der Kultur des Kommabacillus gewöhnlich beobachtet werden. Da ich konstatiert hatte, daß eine Konzentration von 0,5 ccm einer 1-proz. wässerigen Dahlialösung auf 10 ccm peptonisierten Wassers eine Verzögerung der Entwickelung des Choleravibrios bewirkte, verminderte ich das Quantum der Farbe bis auf 0,25 ccm.

In die so präparierten und sterilisierten Röhren wurde die Cholerakultur in Agar von 24 Stunden virulent inokuliert.

Die Entwickelung war so üppig wie in Wasser und in einfachem Pepton. Nach 12 Stunden wurden auf dem Grunde der Röhre gefärbte Bakterienmassen beobachtet, die allerdings wegen des spärlichen Vorhandenseins der Farbe leicht gefärbt waren, und das peptonisierte Wasser war fast vollständig ungefärbt.

Peptonisiertes Wasser mit Erythrosin und Safranin. In den Verhältnissen 1 ccm einer 1-proz. wässerigen Lösung und 10 ccm peptonisierten Wassers entwickeln sich die Bacillen nach 12 Stunden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

üppig; aber sie sind spärlich gefärbt, und der gefärbte Kulturboden zeigt keine schätzenswerte Entfärbung.

2. Entfärbung des Kulturbodens.

Bei den bis jetzt beschriebenen Experimenten hat sich mir immer ergeben, daß der gefärbte Kulturboden, in dem sich die Cholerabacillen entwickeln, sich in dem Maße wie die Kolonieen wachsen, entfärbt, bis das Substrat zu einer normalen Farbe zurückkehrt. Dies ist besonders augenfällig bei Dahlia und wenn dieser Farbstoff in kleinen Konzentrationen zugesetzt wird.

Die Entfärbung des Kulturbodens erfolgt, wie wir schon sagten, sowohl in Bouillon als auch in Agar und Gelatine. Auch wenn man genügende Mengen von schon entwickelten Bacillen in mit Dahlia gefärbte Röhren mit physiologischer Flüssigkeit bringt, sieht man, daß die Flüssigkeit sehr bald (in 2 Stunden) farblos wird, während sich auf dem Grunde die gut gefärbten Bacillen sammeln.

Bringt man Cholerakolonieen in einer Petri-Schale, die eine dünne Schicht von mit Dahlia gefärbtem Agar enthält, zur Entwickelung, so sieht man um jede Kolonie herum eine Entfärbungszone, die fortfährt, sich auszubreiten, auch wenn die Entwickelung der Kolonieen vollständig zum Stillstand gekommen ist.

Um die Geschwindigkeit und Ausdehnung der Entfärbung des Kulturbodens etwas genauer zu bestimmen, machte ich folgende Experimente:

Ich präparierte Röhren, in denen der mit Dahlialösungen von verschiedenen Konzentrationen gefärbte Agar in hoher Schicht angeordnet wurde. Auf der Oberfläche des Agars wurden 5 Oesen von 24-stündiger Cholerakultur so aufgetragen, daß die Bakterienschicht die Oberfläche des gefärbten Agars vollständig bedeckte.

Dann wurden die Röhren in den Brutschrank gebracht und ich maß in verschiedenen Intervallen die Höhe der Entfärbungszone, die unter der Schicht der Bakterien sich zeigte.

Menge der 1-proz. Dahlialösung, der 10 ccm Agar zugesetzt wurde	Nach 12 Std.	Nach 24 Std.	Nach 36 Std.	Nach 48 Std.	
0,01 ccm	1 mm	2 mm	2 mm	2 mm	Nach dem 5. Tage beginnt die Entfärbung der Masse des Kulturbodens, die gegen Ende des 10. Tages nach der Inokulation vollständig ist.
0,05 „	2 „	3,5 „	4 „	4 „	
0,25 „	3 „	4 „	4 „	4 „	

Parallele Untersuchungen unter Befolgung derselben Technik wurden mit Massen von Cholerabacillen gemacht, die sich auf Bouillon entwickelt hatten und durch $^1/_4$-stündige Einwirkung einer Temperatur von 100° abgetötet worden waren.

Das erhaltene Resultat kann ich in wenigen Worten zusammenfassen: Es ergab sich stets, daß der Kulturboden auf einer Zone von 1—2 mm unter der von den Bakterien bedeckten Agarschicht entfärbt wurde, und zwar nur während der ersten 12 Stunden nach der Inokulation. Diese Entfärbung schreitet dann nicht weiter fort; nie wurde die vollständige Entfärbung des ganzen Kulturbodens beobachtet, wie dies bei den lebenden Bacillen der Fall ist.

Aus diesen Experimenten ergibt sich also, daß auch die abgestorbenen Bacillen den Kulturboden, auf den sie gebracht werden, entfärben, wenn dies auch in weit geringerem Grade der Fall ist.

Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Bei der Erklärung dieser Erscheinungen beschränke ich mich auf wenige und kurze Ueberlegungen.

Die Entfärbung des Kulturbodens kann weder durch Zerstörung des Farbstoffes von seiten der Bakterien, noch durch die Erzeugung von reduzierenden und oxydierenden Stoffen bedingt sein. Die Farbe häuft sich nämlich tatsächlich in den Bakterienmassen an, in denen die alterativen Vorgänge der Farbstoffe intensiver als im Agar sein sollten, in einiger Entfernung von den Kolonieen. Wenn die Bakterien reduzieren oder oxydieren, indem sie sie entfärben, erscheinen diese Stoffe selbst farblos. Ferner muß ich bemerken, daß die Behandlung des entfärbten Kulturbodens mit den Mitteln, welche die Leukoderivate in die echten Farben umwandeln, nie irgendeine Wirkung herbeiführte.

Die einzige mögliche Erklärung ist also die, daß die Bakterien mit großer Intensität die Molekeln der von mir verwendeten Farbstoffe und namentlich Dahlia absorbieren. Der Verteilungskoeffizient der Dahlia in den Bakterienstoffen muß im Vergleich zu dem derselben Farbe im Agar sehr hoch und so groß sein, daß er, mehr als eine einfache Diffusion, eine Art von Anziehung der färbenden Molekeln des Agars nach den Bakterien hin verursacht.

Tatsächlich sieht man, wenn man sich ein auch nur oberflächliches Urteil aus dem Resultat der auf der vorigen Tabelle verzeichneten Experimente bildet, daß die Wanderung der färbenden Molekeln des Agars gegen die Bakterien hin viel schneller ist, als sie durch den einfachen Verteilungskoeffizienten von so großen Molekeln, wie es die der Farbstoffe sind, bedingt sein könnten.

Diese Art der Anziehung scheint an das Leben der Bakterien gebunden zu sein, da, wenn sich auf dem Agar nur eine Schicht von abgestorbenen Bakterien befindet, diese imstande sind, nur die Farbe der oberflächlichsten Schichten des Agars (in einer Höhe von 1 oder 2 mm) zu absorbieren und der übrige Inhalt der Röhre vollkommen gefärbt bleibt. Wenn dagegen die Bacillen fortfahren, zu leben und sich zu entwickeln, so haben sich nach 10 Tagen die am weitesten entfernten Farbmoleküle, diejenigen, welche sich auf dem Grund der Röhre 5 oder 6 cm von den Kolonieen entfernt befanden, nach den letzteren hinbegeben und darin fixiert.

Diese Erscheinung ist also eine sehr überraschende und entzieht sich, wie so viele andere Lebenserscheinungen aller Organismen, einer Erklärung auf dem Gebiete der physikalisch-chemischen Gesetze, die für die nicht lebendige Substanz Geltung haben.

3. Lebensfähigkeit der Bacillen der gefärbten Kolonieen.

Um mich genau davon zu überzeugen, daß die Erscheinung der Farbeabsorbierung von seiten des Cholerabacillus eine vitale und nicht eine postmortale Erscheinung ist, wie einige Autoren behauptet haben, nahm ich immer Ueberpflanzungen von schon gut entwickelten und deutlich gefärbten Kolonieen auf den gewöhnlichen einfachen Kulturböden vor.

Die seit dem 1. Tage der Entwickelung des Cholerabacillus auf gefärbten Böden bis im Durchschnitt zum 10. und 11. Tage gemachten Ueberpflanzungen ergaben ein positives Resultat, und zwar sowohl für die mit Dahlia als auch für die mit Safranin oder mit Erythrosin gefärbten Böden.

4. Beweglichkeit.

Die Beweglichkeit des Cholerabacillus im hängenden Tropfen wurde immer beobachtet, indem ich Bakterien aus in gefärbtem Agar schon gut

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

entwickelten Kulturen entnahm; zur Kontrolle wurden auch in einfachem Agar von demselben Alter entwickelte Cholerabacillen beobachtet. Die Beobachtung begann gleich am ersten, auf die Inokulation folgenden Tage und wurde an den folgenden Tagen wiederholt. Bis zum 3., 4. und 5. Tage im Durchschnitt wurde konstatiert, daß die Beweglichkeit vollkommen erhalten ist; am 3. Tage, wenn die Erscheinung der eintretenden Färbung der Kolonieen ganz deutlich zu erkennen war, zeigten sich auch die Bacillen im hängenden Tropfen gefärbt. Man darf also sagen, daß eigentlich das Protoplasma der Bakterien die Farbe annimmt. Ferner ist zu bemerken, daß neben den offenbar beweglichen Bacillen angehäufte, wie agglutinierte Vibrionen wahrgenommen werden, eine Beobachtung, die übrigens auch bei den Präparaten nach dem 3. oder 4. Tage der Entwickelung deutlich zu machen war.

Das Gesagte bezieht sich auf den in Agar mit Dahlia gezüchteten Vibrio, denn in dem mit Safranin und Erythrosin gefärbten Agar verschwindet die Beweglichkeit schon nach dem 2. Tage und die Bakterien zeigen keine Spur von Färbung.

5. Virulenz.

Nachdem ich so sicher festgestellt hatte, daß der Cholerabacillus bis nach dem 4. Tage seit seiner Entwickelung auf gefärbtem Agar seine Lebensfähigkeit beibehält und beweglich ist, suchte ich festzustellen, wie lange er unter diesen Bedingungen seine Virulenz Tieren (Meerschweinchen) gegenüber beibehält. Ich werde die Untersuchungsmethode in Kürze beschreiben und die Resultate in einer Tabelle zusammenstellen. Cholerakulturen, die sicher virulent waren, wurden verpflanzt auf mit Dahlia, Erythrosin und Safranin gefärbten Agar, und zur Kontrolle auf einfachen Agar. 24, 48 und 72 Stunden nach der Inokulation, wenn die Entwickelung üppig und die Kolonieen deutlich gefärbt waren, wurden 3 Oesen Kultur in 2 ccm physiologischer Lösung emulsioniert, und ich injizierte die Flüssigkeit ins Peritoneum von Meerschweinchen. Bei den verendeten Meerschweinchen wurden Autopsie und bakteriologisch-kulturelle Untersuchung vorgenommen.

Kulturen gefärbt mit	No. des Meerschweinchens	Alter der Kultur	Resultat der Injektion	Resultat der bakteriologischen Untersuchung	Kontrollmeerschweinchen
Dahlia	1	24 Stunden	Tod nach 36 Std.	positiv	Tod nach 14 Std.
	2	48 „	„ „ 40 „	„	
	3	72 „	„ „ 72 „	negativ	
Erythrosin	4	24 Stunden	Tod nach 10 Std.	ungewiß	Tod nach 12 Std.
	5	48 „	„ „ 4 Tg.	negativ	
	6	72 „	bleibt am Leben		
Safranin	7	24 Stunden	Tod nach 18 Std.	positiv	Tod nach 12 Std.
	8	48 „	„ „ 28 „	„	
	9	72 „	bleibt am Leben		

Aus diesen Experimenten ersieht man, daß der Cholerabacillus, der sich in gut gefärbten Kolonieen in den ersten Tagen entwickelt, seine Virulenz nicht verliert, aber am 3. Tage schon so abgeschwächt ist, daß er bei Meerschweinchen keine tödliche Peritonitis mehr hervorrufen kann.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

6. Bestimmung der Farbmenge (Dahlia), welche die Cholerabacillen absorbieren können.

Um die Farbmenge zu messen, die eine bestimmte Bakterienmasse absorbiert, verwendete ich folgende Technik:

In Agar gut entwickelte, 24 Stunden alte Cholerakulturen wurden abgestrichen und die Bacillenmasse wurde auf Filtrierpapier gesammelt, dessen Gewicht genau bekannt war; dann ließ ich sie ungefähr 2 Stunden lang im Brutofen bei 37° austrocknen.

Das Gewicht der auf dem Filter gesammelten Kultur wurde genau bestimmt.

Die Masse der abgewogenen Bakterien wurde in 10 ccm einer mit Dahlia ($^1/_{100000}$) gefärbten physiologischen Lösung suspendiert und 2 Stunden im Thermostaten bei 37° gelassen.

Hierauf machte ich eine kolorimetrische Bestimmung, indem ich die oben genannte von den Bakterien durch Filtration befreite Dahlialösung mit einer Dahlialösung von wohlbekannter Konzentration verglich.

Es ergab sich, daß 5 mg Bakterien imstande sind, 10 ccm einer in dem oben angegebenen Verhältnis mit Dahlia gefärbten physiologischen Lösung zur Hälfte zu entfärben, d. h., daß 1 mg Bacillen 0,00005 g Dahlia absorbiert.

7. Irreversibilität der Färbung.

Geben die schon gefärbten lebenden Bakterien die von ihnen intensiv fixierte Farbe ab? Um diese Frage zu entscheiden, sammelte ich auf einem Filter eine gewisse Menge von Bakterienmassen, die schon gefärbt waren, da sie sich auf Dahlia enthaltendem Agar entwickelt hatten. Nach rascher Abwaschung brachte ich die so behandelten Bakterienmassen wieder in Röhren, die eine einfache physiologische Lösung enthielten. Die Bakterien schlugen sich langsam auf dem Boden nieder, während die physiologische Lösung farblos blieb, und auch bei Zusatz von Essigsäure oder Formalin erhielt ich keine Spur von Farbe in der Flüssigkeit.

Es scheint also, daß die Fixierung der Farbe seitens der lebenden Bakterien ein irreversibler Absorptionsvorgang ist.

C. Vergleiche bezüglich der Art des Verhaltens des Cholerabacillus und anderer Mikroorganismen auf den gefärbten Kulturböden.

Von der Ansicht geleitet, daß die Verwendung der gefärbten Kulturböden als Methode zur Diagnostizierung des Choleravibrios dienen könnte, wollte ich die gefärbten Kulturen dieses Vibrio mit denen anderer Mikroorganismen vergleichen. Als Farben verwendete ich nur Erythrosin, Safranin, Orcein und Dahlia. Außer dem Cholerabacillus unterzog ich andere Mikroorganismen der Untersuchung, die gewöhnliche Gäste unseres Darmrohres sind und in Krankheitsfällen angetroffen werden. Untersucht wurden die folgenden Bakterien: B. coli, Bacillus der Dysenterie, B. lactis aërogenes, Proteus vulgaris, B. fluorescens, B. subtilis.

Ich resumiere in Kürze die Resultate dieser Untersuchungen:

Mit Dahlia gefärbte Kulturböden:

Bacterium coli:

Auf Bouillon: Nach 3 Tagen üppige Entwickelung, gefärbte Bakterien, Rotwerden der Flüssigkeit.

In NaCl-Lösung und Pepton: Entwickelung nach Verlauf eines Tages, gefärbte Bakterien, die sich am Boden niederschlagen.

Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

In Agar: Nach 24 Stunden Entwickelung von gefärbten Kolonieen, Entfärbung des ganzen Kulturbodens nach einer Woche.

In Gelatine zeigte sich kein Flüssigwerden

B. der Dysenterie:

Auf Bouillon entwickelt er sich, indem er sich leicht färbt.

In wässeriger NaCl-Lösung und Pepton entwickelt er sich nicht.

In Agar: Leichte Färbung der Kolonieen. Der Kulturboden entfärbt sich nicht.

B. lactis aërogenes (Escherich):

Auf Bouillon: Ueppige Entwickelung; nach 7 Tagen häufen sich die Bakterien am Boden an und sind gut gefärbt. Die Flüssigkeit bleibt ungefärbt.

In NaCl-Lösung und Pepton: In 24 Stunden erfolgt üppige Entwickelung, die Bakterien sind gefärbt und der Kulturboden entfärbt sich.

In Agar erfolgt rasche, üppige Entwickelung; nach 7 Tagen sind die Kolonieen gut gefärbt, aber der Kulturboden entfärbt sich nicht.

In Gelatine, die nicht flüssig wird, zeigt sich nur Entwickelung von Luftblasen, die an dem Kulturboden aufsteigen.

Proteus vulgaris (Hauser):

Ueppige Entwickelung in 24 Stunden. Nach 7 Tagen häufen sich die gut gefärbten Bakterien am Boden der Röhre an und die Flüssigkeit entfärbt sich.

In NaCl-Lösung und Pepton: In 48 Stunden ist die Entwickelung üppig und die Bakterien sind gut gefärbt; die Flüssigkeit entfärbt sich.

In Agar: In 48 Stunden entwickeln sich die Kolonieen gut, aber sie sind nicht gefärbt. Nach 7 Tagen erscheinen sie gefärbt, während der Kulturboden sich leicht entfärbt.

In Gelatine beginnt nach ca. 48 Stunden die Verflüssigung und schreitet vor, indem sie den Kulturboden entfärbt.

B. fluorescens liquefaciens:

Auf Bouillon, in NaCl-Lösung und Pepton hat die Inokulation keinen Erfolg.

In Gelatine beginnt die Verflüssigung in 48 Stunden und schreitet an den folgenden Tagen fort. Die Bacillen färben sich nicht und der Kulturboden entfärbt sich nicht.

In Agar entwickelt der Bacillus sich nicht.

B. subtilis (Ehrenberg):

Die Inokulation ist erfolglos in gefärbten Kulturböden.

In Gelatine sind nach 24 Stunden Anzeichen des Flüssigwerdens vorhanden, das dann zum Stillstand kommt.

In den mit Safranin und Erythrosin gefärbten Böden entwickeln sich Proteus und B. lactis aërogenes, wobei sie sich wie in den mit Dahlia gefärbten Kulturböden verhalten; B. fluorescens entwickelt sich nur in Agar mit Safranin, B. subtilis entwickelt sich nicht, weder in Agar mit Safranin, noch in Agar mit Erythrosin.

Das Verhalten dieser verschiedenen Mikroorganismen der Faeces auf gefärbten Böden unterscheidet sich bei einigen derselben nicht vom Verhalten des Cholerabacillus.

Der B. lactis aërogenes und das B. coli verhalten sich gerade wie der Choleravibrio und unterscheiden sich von ihm nur durch ihr Verhalten auf Gelatine, der Bacillus der Dysenterie und Proteus vulgaris, wenn sie in Agar gezüchtet werden, durch die unvollständige Färbung der Kolonieen und durch die fehlende Entfärbung des Kulturbodens.

B. fluorescens und B. subtilis verhalten sich sodann auf ganz verschiedene Weise, da sie entweder in den gefärbten Kulturböden nicht wachsen oder, wenn sie darin wachsen, sich nicht färben und die Färbung des Kulturbodens nicht verändern.

Außer diesen Vergleichen zwischen dem Cholerabacillus und den Mikroorganismen der Faeces habe ich weitere angestellt, um in der Verwendung gefärbter Kulturböden ein Kriterium zu suchen, das zur Differenzierung des Choleravibrio von anderen choleraähnlichen Vibrionen dienen könnte.

Auf gefärbtem Agar züchtete ich den Abelschen Vibrio, den von Massaua, Finkler und Prior, Metschnikoff, Fischer und von

Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Danubicus. Die Resultate sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

Vibrionenart	Verwendete Farbe			
	Erythrosin	Safranin	Orcein	Dahlia
Choleravibrio	Intensive Färbung der Kolonieen. Entfärbung d. Kulturbodens	Intensive Färbung der Kolonieen. Partielle Entfärbung des Kulturbodens	Deutliche Färbung der Kolonieen	Deutliche Färbung d. Kolonieen
Vibrio von Abel	Deutliche Färbung der Kolonieen. Entfärbung d. Bodens	Schwache Färbung der Kolonieen	Deutliche Färbung der Kolonieen	Kol. farblos
Vibrio von Massaua	Schwache Färbung	Kolonieen farblos	Deutliche Färbung der Kolonieen	—
Spirillum von Finkler und Prior	Färbung d. Kolonieen	Färbung d. Kolonieen	Intensive Färbung der Kolonieen	—
Vibrio von Metschnikoff	Färbung d. Kolonieen	Färbung d. Kolonieen	Intensive Färbung der Kolonieen. Entfärbung d. Kulturbodens	—
Vibrio Danubicus	Intensive Färbung der Kolonieen	Intensive Färbung der Kolonieen	Leichte Färbung der Kolonieen	—
Protobacillus von Fischer	Die Kolonieen bleiben farblos	Die Kolonieen bleiben farblos	Die Kolonieen bleiben farblos	Die Kolonieen bleiben farblos

Man kann also schließen, daß auf den mit Erythrosin, Safranin und Orcein gefärbten Kulturböden das Verhalten von verschiedenen choleraähnlichen Vibrionen keine bemerkenswerten Unterschiede zeigt. Die einander ähnlichsten in dieser Hinsicht sind das Spirillum von Finkler und Prior und der Vibrio von Metschnikoff, während die anderen ein einigermaßen verschiedenes Verhalten bezüglich des Erythrosins und des Orceins zeigen.

Dahlia scheint für eine deutliche Unterscheidung des Vibrios der asiatischen Cholera der nützlichste Stoff zu sein; denn während der Bacillus in Anwesenheit dieser Farbe sich in üppigen und gut gefärbten Kolonieen entwickelt, ergeben die anderen kümmerliche farblose Kolonieen oder vegetieren gar nicht.

Mithin ließe sich auf die Verwendung der Dahlia eine diagnostische Anreicherungsmethode gründen, die den Zweck erfüllen würde, die Anwesenheit des Kochschen Vibrios nachzuweisen, wenn er anderen Vibrionen beigemischt ist.

Zusammenfassung.

1) Wird der Cholerabacillus auf mit verschiedenen Stoffen gefärbten Kulturböden gezüchtet, so ergeben sich die folgenden Resultate:

Der Choleravibrio bringt keine Veränderung hervor auf Kulturböden, die mit Neutralrot, Nigrosin, Magentarot, Indulin, Orange, Anilinblau, Vesuvin, Fuchsin, Thionin, Bismarckbraun, Purpurin, Methylviolett gefärbt sind.

Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Der Choleravibrio verursacht Entfärbung ohne Färbung der Kolonieen in mit Methylgrün oder Azolithmin gefärbtem Agar.

Der Choleravibrio entwickelt sich in intensiv gefärbten Kolonieen, während der Kulturboden sich nach und nach entfärbt, wenn er auf Erythrosin oder Safranin oder Orcein oder Dahlia enthaltendem Agar gezüchtet wird.

2) Der Choleravibrio entfärbt, während er auf Kulturböden wächst, welche Dahlia, Erythrosin, Safranin enthalten, diese Böden. Die Erscheinung tritt deutlicher hervor, wenn Dahlia verwendet wird, weil alsdann die Entfärbung vollständig ist. Die Entfärbung ist nicht bedingt durch Zerstörung oder Reduktions- bzw. Oxydationsvorgänge des Farbstoffes, sondern durch Absorption der Farbe von seiten der lebenden Bacillen. Die Entfärbung schreitet rascher vor als dies der Fall sein würde, wenn es sich um eine einfache Diffusionserscheinung handelte, da in ca. 10 Tagen auch der auf dem Grund einer Agarröhre in hoher Schicht vorhandene Farbstoff transportiert und auf den an der Agaroberfläche vegetierenden Bakterien fixiert wird. Wenn die Bakterien abgestorben sind, kommt die Entfärbung 1—2 mm unter der Oberfläche zum Stillstand.

3) Die in gefärbten Kolonieen gewachsenen Cholerabacillen behalten die Fähigkeit bei, sich unendlich zu vermehren, wenn sie in neue gefärbte oder ungefärbte Kulturböden transportiert werden. Werden sie frischen Kulturen entnommen und im hängenden Tropfen beobachtet, so zeigt sich ihre Beweglichkeit wohlerhalten und sie erscheinen in ihrem Innern gefärbt, was glauben läßt, daß eigentlich die Zellbestandteile der Bakterien es sind, welche die Farbmoleküle absorbieren.

4) Die in gut gefärbten Kolonieen gewachsenen Cholerabacillen behalten ihre Virulenz höchstens 48 Stunden lang bei, da sie später nicht imstande sind, bei Meerschweinchen eine tödliche Peritonitis hervorzurufen.

5) Aus einigen quantitativen Bestimmungen ergab sich, daß 1 mm Cholerabacillen 0,00005 g Farbe absorbiert.

6) Der Vorgang der Farbeabsorbierung von seiten der Cholerabacillen ist irreversibel.

7) Was den Vergleich zwischen den Kulturen des Cholerabacillus auf gefärbten Böden und denen anderer Mikroorganismen des Darmrohres betrifft, so habe ich gefunden, daß B. lactis aërogenes und B. coli sich gerade wie der Choleravibrio verhalten und sich nur durch ihr Verhalten auf Gelatine davon unterscheiden; der Bacillus der Dysenterie und Proteus vulgaris unterscheiden sich von ihm, wenn sie in Agar gezüchtet werden, durch die unvollständige Färbung der Kolonieen und das Fehlen der Entfärbung des Kulturbodens.

B. fluorescens und B. subtilis sodann verhalten sich auf ganz verschiedene Weise, weil sie entweder in gefärbten Kulturböden nicht gedeihen oder, wenn sie darin wachsen, sich nicht färben und die Färbung des Kulturbodens nicht verändern.

8) Es zeigen sich leichte Unterschiede im Verhalten des Cholera-

Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

vibrio und der choleraähnlichen Vibrionen, die auf mit Erythrosin, Safranin und Orcein gefärbten Kulturböden gezüchtet werden. Aber Dahlia scheint sich für eine deutliche Unterscheidung des Cholerabacillus zu eignen, denn dieser entwickelt sich in Anwesenheit dieser Farbe in üppigen, gut gefärbten Kolonieen, während die anderen Bacillen kümmerliche, farblose Kolonieen erzeugen oder gar nicht wachsen. Demzufolge ließe sich auf die Verwendung der Dahlia eine diagnostische Anreicherungsmethode gründen, die den Zweck erfüllen würde, die Anwesenheit des Kochschen Bacillus nachzuweisen, wenn er mit anderen Vibrionen vermischt ist.

Literatur.

Abba, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Bd. 18. 1897. p. 98.
Graziani, Arch. de méd. expér. T. 9. 1896. p. 98.
Ramond, Compt. rend. de la soc. de biol. 1896. No. 28.
Rothberger, Brit. med. Journ. 1901. p. 400.
Oldehop, Bull. de l'Instit. Pasteur. 1904.
Endo, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 35. 1903. p. 109.
Loeffler, Bull. de l'Instit. Pasteur. T. 4.
Calandra, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 54. 1910. p. 67.
Wurtz, Arch. de méd. expér. 1892. p. 85.
Kashida, Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. 16. 1897. p. 802.
Emery, Rev. d'Hyg. 1902.
Spina, Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. 2. 1889. p. 71.
Birch-Hirschfeld, Arch. d'Hyg. 1888. p. 341.
Schultze, V. H., Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 59. 1910.
Kramer, S., Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 62. 1912. p. 394.
Birch-Hirschfeld, Arch. d'Hyg. 1888. p. 341.
Baumgartens Jahresber. 1887. p. 395.
Buchner, Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. 7. 1890. p. 793.
Cornil et Balis, Les bactéries. Paris 1886. p. 72.
Péyn et Rayal, Compt. rend. de la soc. de biol. T. 62. 1907. p. 954.
Babès, Progrès méd. 1884. No. 44.
Nakanishi, Münchep. med. Wochenschr. 1900. No. 6.
Hehewerth, Arch. f. Hyg. Bd. 39. p. 322.

Inhalt.

Addario, C., Ueber das Vorkommen der Prowazekschen Körper in den Follikeln und Papillen des Trachoms, p. 393.
Bahr, L., Untersuchungen über die Aetiologie der Cholera infantum, p. 335.
v. Betegh, L., Der Tuberkelbacillus und die chromogenen säurefesten Bakterien vom Standpunkte der Differentialdiagnose, p. 463.
Douglas, S. R. u. **Distaso, A.**, Ueber den Kern der Bakterien, p. 321.
de Jong, D. A., Aspergillosis der Kanarienvögel, p. 390.
Mayer, Otto, Eigenartige bakteriologische Befunde bei Gesunden aus der Umgebung Ruhrkranker, p. 328.
Miyagawa, Yoneji, Ueber den Wanderungsweg des Schistosomum japonicum von der Haut bis zum Pfortadersystem und über die Körperkonstitution der jüngsten Würmer zur Zeit der Hautinvasion, p. 406.
Moegle, Erich, Zur Desinfektion milzbrandsporenhaltiger Häute und Felle, p. 442.
Morelli, E., Die Pankreatinlösung zur Kultur der Mikroorganismen und besonders des Choleravibrios, p. 465.
Nawrotzky, N. N., Zur Piroplasmoseinfektion der Hunde durch die Schleimhaut des Magen-Darmtraktes, p. 417.
v. Prowazek, S., Einfluß hämolytischer Stoffe auf Spirochäten (Spironemacea), p. 424.
Romm, M. O. u. **Balaschow, A. J.**, Ueber Agglutinine im Krankenserum bei der Bacillenruhr, p. 426.
Savini, Emil, Beitrag zur Kenntnis der Toxin- und Giftwirkung auf das isolierte Säugetierherz, p. 421.
Signorelli, Ernesto, Ueber die Züchtung des Choleravibrios in gefärbten Nährböden, p. 469.
Stanton, Edwin M., The isolation and cultural characteristics of Bacillus acne, p. 386.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 66. Heft 7.

Ausgegeben am 29. Oktober 1912.

Nachdruck verboten.

Ueber Spätausscheidungen bei Typhusrekonvaleszenten.

Von Dr. med. **E. Schumacher,**

Mitglied der Kgl. bakt. Untersuchungsanstalt Trier.

Mit 3 Textfiguren.

Die Typhusforschung hat den Nachweis erbracht, daß manche Typhusrekonvaleszenten länger als 2—3 Wochen nach der Entfieberung Typhusbacillen ausscheiden und zu Dauerausscheidern werden, die im letzten Grunde als die eigentliche Quelle jedes neu auftretenden Typhusfalles anzusprechen sind. Eine spontane Heilung dieser unglücklichen Geschöpfe dürfte wohl noch nicht mit Sicherheit beobachtet sein, zumal wiederholt festgestellt werden konnte, daß solche Dauerausscheider selbst nach 6—7 negativen Untersuchungen erneut den Nachweis der Bacillen ermöglichten.

Während diese von den Dauerausscheidern drohende Infektionsgefahr allgemein anerkannt sein dürfte, glaubte man dagegen, daß diejenigen Typhuskranken, bei denen die beiden gesetzlich vorgeschriebenen Schlußuntersuchungen, nach der Entfieberung im Abstand von einer Woche vorgenommen, ein negatives Resultat aufwiesen, keine Sekundärfälle mehr setzen könnten und daher aus der Beobachtung zu entlassen seien. Die Erfahrung lehrte indessen, daß selbst bei Typhuskranken der dritten Krankheitswoche, in der doch ein positives Resultat erwartet werden sollte, bei weitem nicht immer Typhusbacillen bakteriologisch nachgewiesen wurden, obwohl sie sicherlich meistens vorhanden waren, wie sich durch Untersuchung des bei Sektionen entnommenen Materials häufig nachweisen ließ.

In unserer Vermutung, daß die Bacillenausscheidung trotz negativer Befunde doch nicht immer sistiert hatte, vielmehr häufig noch viele Wochen fortdauerte, bestärkte uns die Beobachtung, daß im Anschluß an primäre Typhusfälle nicht selten neue Fälle auftreten, obwohl schon Wochen, ja bisweilen Monate seit Vornahme der Schlußuntersuchungen und der einwandfrei ausgeführten Schlußdesinfektion verstrichen, und auch keine sonstige Infektionsquelle vorhanden war, die die neue Erkrankung hätte erklärlich machen können.

In der hier organisierten Typhusbekämpfung hatte sich daher auch schon seit einiger Zeit die Praxis herausgebildet, erst nach 3 negativen Schlußuntersuchungen die Kranken aus der Beobachtung zu entlassen.

Da uns auch diese Zahl von Untersuchungen noch keine sichere Gewähr für die Sistierung der Ausscheidung zu bieten schien, so haben wir kürzlich während einer Epidemie in Wincheringen, die ich unter günstigen Verhältnissen genau zu beobachten und zu verfolgen Gelegenheit hatte, die Zahl der Untersuchungen ganz erheblich gesteigert und in manchen Fällen 6—7 negative Untersuchungen abgewartet, ehe wir die Aufhebung der Isolierung gestatteten.

Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Bakteriologische Untersuchungen

Lfde No.	Name	Alter	Erkrankung	Rezidiv	Entfieberung	Untersuchungsbefunde im Stuhl und Urin mit Daten							
1	Steimetz, Math.	19	13. 10.	ja wann?	20. 11.	Datum	31. 10.	7. 11.	9. 11.	14. 11.	17. 11.	21. 11.	24. 11.
						Stuhl	[Ty +]	—	—	—	—	—	—
						Urin	—	—	—	—	—	—	[Ty +]
						Tage nach Entfieb.							5
2	Kiefer, Susanne	12	30. 12.	30. 1. bis 1. 2. T. 37,5	22. 1. 2. 2.	Datum	24. 1.	31. 1.	8. 2.	15. 2.	19. 2.	20. 2.	22. 2.
						Stuhl		—	—	—	—	—	—
						Urin	—		—	—	[Ty +]	—	—
						Tage nach Entfieb.					29		
3	Kiefer, Angela, siehe Fieberkurve II	17	8. 1.	1. 3. ad exitum T. 40,0	9. 2.	Datum	24. 1.	31. 1.	8. 2.	15. 2.	19. 2.	20. 2.	22. 2.
						Stuhl	—	—	—	—	—	—	—
						Urin	—		[Ty +]	—	—	—	—
						Tage nach Entfieb.							
4	Braun, Nicolaus, siehe Fieberkurve III	29	6. 1.	23. 2. bis 24. 2. T. 39,5	8. 2. 25. 2.	Datum	25. 1.	30. 1.	5. 2.	6. 2.	7. 2.	8. 2.	10. 2.
						Stuhl	—	—	—		—	—	—
						Urin	—	—	—	—	—		
						Tage nach Entfieb.							
5	Walter Schneider, Nic.	19	10. 1.	—	6. 2.	Datum	30. 1.	6. 2.	7. 2.	9. 2.	12. 2.	17. 2.	20. 2.
						Stuhl	—	—	—	—	—	—	—
						Urin	—	—	—	—	—	—	—
						Tage nach Entfieb.							
6	Walter, Franz	3	11. 1.	—	19. 1.	Datum	24. 1.	10. 2.	20. 2.	22. 2.	28. 2.	4. 3.	8. 3.
						Stuhl	[Ty +]	—	—	—	—	[Ty +]	[Ty +]
						Urin	—	—	—	—	[Ty +]	—	—
						Tage nach Entfieb.	6				41	46	50
7	Pinnel, Math.	23	15. 1.	—	10. 2.	Datum	5. 2.	7. 2.	9. 2.	10. 2.	12. 2.	14. 2.	15. 2.
						Stuhl	—	—		—	—	—	—
						Urin	—	—	—		—	—	—
						Tage nach Entfieb.							
8	Ecker, Math.	27	17. 1.	—	7. 2.	Datum	29. 1.	31. 1.	5. 2.	7. 2.	8. 2.	9. 2.	10. 2.
						Stuhl	—	—	—	—			
						Urin	—		—		—	—	[Ty +]
						Tage nach Entfieb.							4
9	Philipp, Franz	18	15. 1.	3. 2. bis 5. 2. T. 37,5	27. 1.	Datum	25. 1.	30. 1.	6. 2.	8. 2.	10. 2.	14. 2.	17. 2.
						Stuhl	—	—	—	—	—	—	—
						Urin	—	—	[Ty +]	[Ty +]	—	[Ty +]	—
						Tage nach Entfieb.			11	13		19	

Erste fette Linie = Beginn der Schlußuntersuchungen. Zweite fette Linie = Ende der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der „Spätausscheider“.

Untersuchungsbefunde im Stuhl und Urin mit Daten

28. 11.	2. 12.	7. 12.	13. 12.	16. 12.	28. 12.										
—	—	—	—	—	—										
—	—	[Ty +]	—	—	—										
		18													
28. 2.	1. 3.	2. 3.													
—	—	—													
—	—	—													
27. 2.	28. 2.	5. 3.	7. 3.	8. 3.	22. 3.	23. 3.	26. 3.	27. 3.	1. 4.	3. 4.					
—	—	—	[Ty +]	[Ty +]	—	—	—	[Ty +]	—	—					
—	[Ty +]	[Ty +]	[Ty +]	—	[Ty +]	—	—	—	—	—					
	20	26	28	29	43			48							
12. 2.	15. 2.	19. 2.	21. 2.	26. 2.	2. 3.	4. 3.	5. 3.	6. 3.	8. 3.	11. 3.	12. 3.	14. 3.	26. 3.	13. 4.	2. 5.
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	[Ty +]	[Ty +]	—	—	—	—	—	—	—	[Ty +]	—	—
				19	24								48		
23. 2.	9. 3.	23. 3.	6. 4.	16. 4.	26. 4.	3. 5.									
—	[Ty +]	—	—	—	—	—									
—	—	—	—	—	—	—									
	33														
9. 3.	12. 3.	16. 3.	19. 3.	22. 3.	23. 3.	26. 3.	27. 3.	1. 4.	16. 4.	24. 4.					
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—					
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—					
19. 2.	20. 2.	1. 3.	11. 3.	14. 3.	23. 3.	17. 4.									
	—	—	—	—	—	—									
—	—	—	—	[Ty +]	—	—									
12. 2.	17. 2.	20. 2.	23. 2.	26. 2.	1. 3.	9. 3.	28. 3.	24. 4.	26. 4.	30. 4.					
	—	—	—	—	—	[Ty +]	—	—	—	—					
—	[Ty +]	—		—	—	—	—	—	—	—					
	11					32									
19. 2.	21. 2.	26. 2.	28. 2.	2. 3.	4. 3.	5. 3.	6. 3.	7. 3.	8. 3.	9. 3.	14. 3.	19. 3			
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
—	—	[Ty +]	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
		31													

Schlußuntersuchungen. Doppellinie = Entfieberung nach Rezidiv.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lfde No.	Name	Alter	Erkrankung	Rezidiv	Entfieberung	Untersuchungsbefunde im Stuhl und Urin mit Daten							
10	Walter, Frau, siehe Fieberkurve VIII	38	26. 1.	25. 2. bis 6. 3. 25. 3. T. 38,5 T. 38,1	13. 2. 7. 3. 26. 3.	Datum	24. 1.	30. 1.	6. 2.	7. 2.	8. 2.	9. 2.	10. 2.
						Stuhl	—	—		—		—	—
						Urin	—	—	—	—	—	—	—
						Tage nach Entfieb.							
						Datum	27. 3.	28. 3.	1. 4.	3. 4.	5. 4.	6. 4.	16. 4.
						Stuhl	—	—	—	—	—	—	—
						Urin	—	—	—	—	—	— Eiter	— Eiter —
						Tage nach Entfieb.						Ty + 54	

Obwohl daher schon weit mehr Untersuchungen mit negativem Resultat vorgenommen wurden, als das Gesetz und die hier geübte Praxis vorschrieb, waren wir trotz des weit hinausgeschobenen Entlassungstermins auch dann noch nicht hinreichend davon überzeugt, daß keine Typhusbacillen mehr ausgeschieden wurden. Wir haben daher die Untersuchungen auch nach der Entlassung noch wochenlang fortgesetzt, um ein möglichst sicheres Urteil zu bekommen, ob die betreffenden Personen noch Typhusbacillen ausschieden oder nicht.

Diese hartnäckigen und häufigen Untersuchungen zeitigten ein in epidemiologischer Hinsicht bedeutungsvolles Resultat, konnte doch der Nachweis erbracht werden, daß bei manchen Personen die Ausscheidung von Typhusbacillen nur scheinbar sistiert hatte, ja zum Teil nach Beendigung der offiziellen Schlußuntersuchung überhaupt erst einsetzte, bzw. sich erst nachweisen ließ, wie ich in einer andern Arbeit „Die Epidemie in Wincheringen und die dabei beobachtete Spätausscheidung" näher ausgeführt habe[1]).

Typhusrekonvaleszenten dieser Art, die „Spätausscheider" genannt werden müssen, können sich entweder zu Dauerausscheidern entwickeln, oder es pflegt die Ausscheidung nach verschieden langer Zeit spontan zu sistieren.

Daß solche Spätausscheider, die neben den Dauerausscheidern und Kranken einen wichtigen Faktor bei der Verbreitung des Typhus abgeben, größere Beachtung verdienen, dürfte nicht zweifelhaft sein, zumal wenn man berücksichtigt, daß unter 40 Fällen dieser von mir beobachteten Epidemie nicht weniger als 10 Fälle konstatiert werden konnten, bei denen unter Beobachtung der gesetzlichen Bestimmungen die späte Ausscheidung sonst nicht konstatiert worden wäre.

Da diese Fälle eine nähere Erläuterung beanspruchen, habe ich sie in einer Tabelle der Uebersichtlichkeit halber zusammengestellt, zumal ich in der Lage war, für fast alle Fälle eine genaue Fieberkurve beifügen zu können, in die auch sämtliche bakteriologische Untersuchungen der Zeit nach eingetragen sind, zumal sie gerade mit Rücksicht auf das

1) Veröffentl. a. d. Geb. d. Medizinalverwalt. 1912.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Untersuchungsbefunde im Stuhl und Urin mit Daten

14. 2.	15. 2.	17. 2.	20. 2.	23. 2.	26. 2.	4. 3.	9. 3.	12. 3.	16. 3.	19. 3.	22. 3.	23. 3.	26. 3.
—	—	Ty +	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Ty +	—
		5										40	
17. 4.	24. 4.	26. 4.	3. 5.	7. 5.									
—	—	—	—	—									
—	—	—	—	—									

Steigen und Fallen der Fieberkurve besonderes Interesse erwecken dürften. Um den Beginn und Schluß der offiziellen Schlußuntersuchungen deutlicher hervortreten zu lassen, sind die Termine mit einem fetten Strich markiert [1]).

Schon bei einem der ersten Fälle der Epidemie (No. 1) ließ sich eine wenigstens protrahierte Ausscheidung beobachten. Da bei diesem Patienten bereits am 20. Nov. Entfieberung eingetreten war, hätte er am 5. Dez. nach 2 negativen Schlußuntersuchungen entlassen werden können. Indessen konnte durch weitere Untersuchungen festgestellt werden, daß er noch am 7. Dez., also 18 Tage nach der Entfieberung wiederum Typhusbacillen im Urin ausschied, ohne daß diese Ausscheidung sich später wiederholte. Dieser positive Befund wäre nicht erhoben, wenn wir genau den Buchstaben des Gesetzes befolgt hätten.

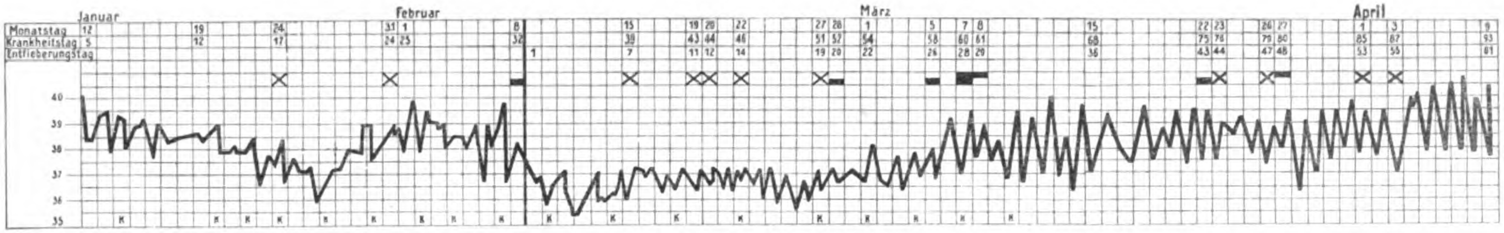
Während dieser Fall wegen eines bereits während der Schlußuntersuchungen erhobenen positiven Befundes nur als ein Fall protrahierter Ausscheidung anzusprechen ist, der Befund mithin keine besondere Ueberraschung verursachen dürfte, konnten bei einem zweiten Fall (No. 2) überhaupt erst Bacillen festgestellt werden, nachdem bereits über 4 Wochen seit der Entfieberung verstrichen waren. Die Kranke wäre somit wahrscheinlich schon am 9. Febr., sicherlich aber am 15. Febr. aus der Beobachtung entlassen. Bei genauer Betrachtung der Fieberkurve I finden wir, daß die Kranke in der Zeit vom 30. Jan. bis 1. Febr. ein kurzes Recidiv mit einer allerdings nur schwachen Temperatursteigerung durchmachte, wie auch auf der Tabelle durch eine Doppellinie markiert ist. Eine Temperaturerhöhung auf 37,5 ist allerdings bei einem Gesunden ohne wesentliche Bedeutung, bei Rekonvaleszenten, wo die Temperatur wie auch in diesem Falle meistens auf 36°, ja auf 35° nach dem lytischen Abfall des Fiebers gefallen, ist, muß jede Temperatur, die sich über 37,2 bewegt, als Rezidiv aufgefaßt werden und zur Fortsetzung der Isolierung und bakteriologischer Untersuchung mahnen. Wir hatten denn auch in diesem Fall Gelegenheit, bei weiteren Untersuchungen noch am Anfang der 5. Woche nach der Entfieberung, am Anfang der dritten nach dem Rezidiv Typhusbacillen im Urin feststellen zu können.

Ein dritter sehr interesanter Fall (No. 3) war in demselben Hause zu verzeichnen. Nach am 9. Jan. eingetretener Entfieberung (Fieberkurve II) wurden 5 Schlußuntersuchungen vorgenommen, die ein negatives Ergebnis hatten. Am 22. resp. 27. Febr. wurde die Patientin daher aus der Beobachtung entlassen, die Untersuchung aber fortgesetzt. Die Sistierung der Typhusbacillenausscheidung war auch in diesem Falle nur eine scheinbare. Ziemlich gleichzeitig mit einem Ende Februar bzw. Anfang März wieder auftretenden Temperaturanstieg setzten die Bacillenausscheidungen wieder ein, und zwar zuerst am 20. Tage nach der Entfieberung und konnten auch noch am Ende der 7. Woche nachgewiesen werden. Noch am 80. Tage nach der Erkrankung wurden

1) Aus äußeren Gründen sind nur 3 Fieberkurven im Druck wiedergegeben.

Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Kurve II.



= negative Untersuchung

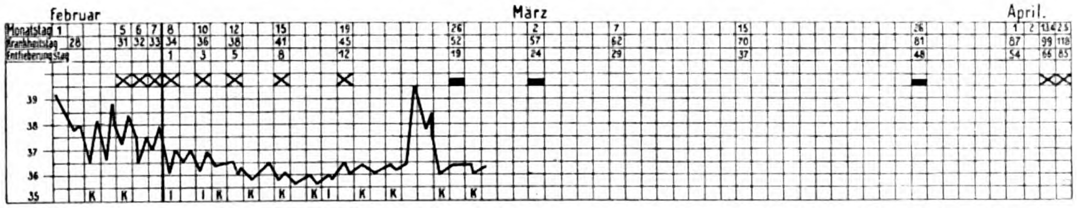
= positive Urinuntersuchung

= positive Stuhluntersuchung

| = Entfieberungstermin

K = Klystiere

Kurve III.



= negative Untersuchung

= positive Urinuntersuchung

| = Entfieberungstermin

K = Klystiere

| = Stuhlentleerung

im Stuhl Typhusbacillen gefunden, und wir hätten diesen Fall als Dauerausscheider weitergeführt, wenn der am 24. April infolge hinzugetretener Tuberkulose eingetretene Tod den weiteren Untersuchungen nicht ein Ziel gesetzt hätte.

Ein weiterer Fall auffallend später Ausscheidung ist der Fall Braun (No. 4, Fieberkurve III). Dieser Patient erkrankte am 6. Jan. an einem klinisch ziemlich schweren Typhus, der durch positiven Widal am 20. Jan. bestätigt wurde. Die Entfieberung trat erst am 8. Febr. ein, das Fieber hatte also volle vier Wochen hindurch angehalten. In seinen Abgängen ließen sich während der Fieberperiode am 25. Jan., 30. Jan., 5. Febr., 6. Febr., 7. Febr. keine Bacillen nachweisen. Die Schlußuntersuchungen begannen am 8. Febr. Statt der obligaten 2 wurden deren 6 vorgenommen, die am 8., 10., 12., 15., 18., 21. Febr. negativ ausfielen, so daß der Rekonvaleszent am 23. Febr. aus der Beobachtung und der Baracke entlassen wurde. Da die Entlassungsnachricht und neue Materialeinsendung sich kreuzten, so war es ein eigenartiger glücklicher Zufall, daß diese am 26. Febr. vorgenommene Untersuchung positiven Typhusbacillenbefund im Urin ergab. Hätten wir die Temperaturkurve allerdings gesehen und den gerade am Entlassungstag erfolgten neuen Anstieg bis auf 39,5°, so hätten wir ihn nicht entlassen, obwohl der Patient sich subjektiv bereits sehr wohl fühlte und nur einen Tag über geringe Mandelschwellung klagte. Fieber und Mandelschwellung waren am 3. Tage verschwunden. Glücklicherweise ließ der bereits in seine Häuslichkeit zurückgekehrte Familienvater sich überreden, sich wieder isolieren zu lassen, so daß wir erneute Untersuchungen vornehmen konnten.

Am 2. März wurden denn auch zu unserer größten Ueberraschung nochmals Typhusbacillen im Urin nachgewiesen, während 7 weitere Untersuchungen negativ blieben und er daher am 15. März zum 2. Mal entlassen wurde, da wir ihn jetzt für bacillenfrei hielten. Indessen konnten am 26. März erneut Typhusbacillen im Urin festgestellt werden. Also auch in diesem Falle begann trotz zahlreicher Untersuchungen nachweisbare Ausscheidung von Typhusbacillen erst nach erfolgter Entlassung und konnte noch bis in die 7. Woche nach der Entfieberung und bis in die 5. Woche nach 2-tägigem Rezidiv verfolgt werden, um dann vielleicht endgiltig zu sistieren. Da der letzte positive Befund am 81. Tage nach der Erkrankung erhoben wurde, müßten wir diesen Fall eigentlich als Dauerausscheider weiterführen.

Ein 5. Beispiel bietet uns die Erkrankung eines 19-jährigen Jünglings, bei dem die Entfieberung am 6. Febr. eintrat. In den folgenden 14 Tagen wurden statt 2 wiederum 6 Schlußuntersuchungen vorgenommen am 6., 7., 9., 12., 17., 20. Febr., und er wurde am 22. Febr. entlassen. Die Untersuchungen wurden indessen trotzdem fortgesetzt. Während eine weitere Untersuchung am 23. Febr. noch negativ war, wurden am 9. März, also 16 Tage nach der Entlassung und zwar in der 5. Woche nach der Entfieberung Typhusbacillen zum ersten Mal im Stuhl in nicht unerheblicher Menge nachgewiesen, weitere Untersuchungen, die noch bis in die 12. Woche nach der Entfieberung fortgesetzt wurden, blieben negativ.

Ein sehr eigenartiger Fall und gleichzeitig ein Beweis dafür daß gerade die leichten Fälle in epidemiologischer Hinsicht größere Beachtung verdienen als schwere Fälle, war die Erkrankung des Franz Walter, 3 Jahre alt (No. 6), der sich an seinem am 2. Jan. verstorbenen Vater infiziert hatte. Derselbe war in der Zeit vom 11—19. Januar nur ein paar Tage bettlägerig gewesen und lief bei unserer Ermittelung am 19. Jan. resp. 22. Jan. schon wieder umher, war fieberfrei, nur sehr leicht krank gewesen und überhaupt ohne ärztliche Hilfe geblieben.

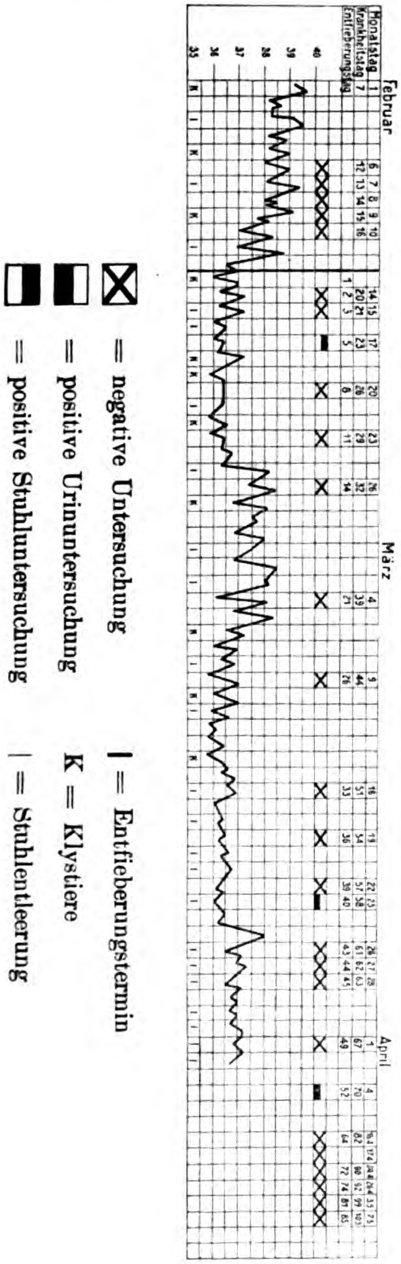
Die sofort entnommene Blutprobe, die in einer Verdünnung von 1 : 100 stark positiv ausfiel, bestätigte den Verdacht einer typhösen Erkrankung. Nach 3 negativen Unteruchungen hätte er nach einem 4—5 Wochen langen fieberfreien Zeitraum spätestens am 23. Febr. ohne Bedenken entlassen werden können. Weil indessen sein 12 Jahre alter Bruder Mathias am 16. Jan. und seine Mutter am 26. Jan. erkrankt waren, wurden seine Abgänge der Kontrolle wegen auch noch weiter untersucht, wie die Tabelle zeigt, noch 14 mal. Eine große Ueberraschung war es daher, als er am 28. Febr. im Urin und am 4. März und 8. März im Stuhl Typhusbacillen ausschied, also 41, resp. 46 und 50 Tage, ca. 7 Wochen nach seiner Entfieberung und ca. 2 bis 3 Wochen, nachdem er hätte entlassen werden können. Wir hatten ihn seinerzeit nur vorübergehend isoliert, weil er kaum krank gewesen war. Die erneute Ausscheidung veranlaßte uns erst, ihn noch nachträglich wieder zu isolieren. Unter normalen Verhältnissen hätten wir seine Ausscheidung gar nicht wahrgenommen, und er hätte gar zu leicht zu neuen Kontakten Veranlassung geben können.

Ein weiterer ähnlicher Fall ergab sich bei der Untersuchung des am 15. Jan. erkrankten Math. Pinnel (No. 7), der am 10. Febr. entfiebert war und am 1. März hätte zur Entlassung kommen können nach nicht weniger als 7 negativen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Untersuchungen. Er wurde weiter untersucht am 11. März mit negativem Erfolg, während am 14. März Typhusbacillen fast in Reinkultur nachgewiesen wurden, 13 Tage nach der eigentlichen Entlassung und 34 Tage resp. 5 Wochen nach der Entfieberung.

Den 8. Fall später Ausscheidung bietet uns die Typhuserkrankung des Math. Ecker, der am 7. Febr. entfiebert war. Bei ihm wurden am 10. Febr. und 17. Febr. noch Typhusbacillen nachgewiesen im Urin. Da 3 weitere Untersuchungen am 20., 23. und 26. Febr. negativ waren, hätten wir ihn nach bisherigen Grundsätzen am 27. Febr. nach Hause entlassen, hielten ihn aber noch bis zum 4. März zurück. Bei den fortgesetzten Untersuchungen wurden am 1. März wiederum keine Typhusbacillen gefunden, während eine weitere Untersuchung am 9. März positiven Bacillenbefund im Stuhl ergab. In diesem Falle wurden am 32. Tage, also in der 5. Woche nach der Entfieberung und 5 resp. 13 Tage nach erledigter Schlußdesinfektion erneut Typhusbacillen nachgewiesen, ohne daß ebenso wie bei den Fällen 5—7 ein Rezidiv aufgetreten wäre.



Kurve VIII.

Ein weiterer Fall später Ausscheidung war während der Erkrankung des Franz Philipp (No. 9) zu konstatieren. Nach am 27. Jan. eingetretener Entfieberung trat bereits am 3. Febr. ein leichtes Rezidiv mit einer Temperatursteigerung bis 37,5° auf, welches am 5. Febr. abgeklungen war. Im Anschluß an dieses doch nur sehr leichte Rezidiv konnten am 6., 8. und 14. Febr. im Urin Typhusbacillen nachgewiesen werden. Drei weitere Untersuchungen fielen negativ aus, so daß man ihn am 22. Febr. hätte entlassen können. Die fortlaufenden Untersuchungen zeigten indessen, daß er noch am 31. Tag nach der 1. und am 21. Tag nach der 2. Entfieberung Typhusbacillen im Urin ausschied, während 10 weitere bis in die 8. Woche nach der Entfieberung fortgesetzte Untersuchungen keinen positiven Befund mehr zeitigten, es handelte sich also nicht um einen Dauerausscheider.

Der interessanteste Fall der ganzen Epidemie war die typhöse Erkrankung der Frau Walter (No. 10), der Frau des Wirtes, auf dessen Konto die große Masse der Infektionen zu setzen war. Bei dieser Kranken trat die Entfieberung (Kurve VIII) am 13. Febr. ein, so daß sie unbedenklich Ende Februar oder Anfang März hätte entlassen werden können, da sie nach dem am 17. Febr. erfolgten positiven Befunde bereits 4mal mit negativem Resultat untersucht worden war.

Wäre die Kranke zu Hause behandelt worden, würde sie tatsächlich aus der Beobachtung entlassen worden sein, zumal der Arzt auf dem Lande nur selten, in diesem Stadium der Krankheit, 2—3 Wochen nach der Entfieberung, überhaupt nicht mehr zu kommen pflegt. Da bei der Isolierung in der Baracke indessen täglich sorgfältige Fiebermessungen vorgenommen wurden, konnte bei sonstigem subjektiven Wohlbefinden Ende Februar eine neue, wenn auch nur geringe Temperaturerhöhung auf 38,5 nicht verborgen bleiben, die erst am 6. März vollständig verschwand. Die Patientin wurde daher in der Baracke zurückgehalten. Nach 2—3 weiteren negativen Untersuchungen, die am 16. März erledigt waren,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hätte sie definitiv am 17. März entlassen werden müssen. Doch wurde die Entlassung wiederum hinausgeschoben, da die Frau die Leitung der Wirtschaft hätte selbst übernehmen müssen und möglicherweise eine neue Epidemie im Orte hätte hervorrufen können. Der Verdacht, sie scheide vielleicht doch noch Typhusbacillen aus, sollte sich allzu bald bestätigen, denn am 23. März wurden wiederum Typhusbacillen im Urin festgestellt, und zwar am 40. Tag, also in der 6. Woche nach der 1. Entfieberung und in der 3. Woche nach Ablauf des Rezidivs. Gleichzeitig mit erneuter Ausscheidung und neuem eintägigen Temperaturanstieg auf 38,1° stellte sich eine Schwellung des linken Beines ein. Die am 4. April notwendig gewordene Inzision entleerte eine reichliche Menge Eiter, der Typhusbacillen in Reinkultur enthielt, ohne Beimengung von sonstigen Eitererregern. Dieser positive Befund wurde am 54. Tag, mithin in der 8. Woche nach der 1. Entfieberung, erhoben. Bei weiteren Untersuchungen des Sekrets am 17. April sowie des Stuhls und Urins konnten keine Typhusbacillen mehr nachgewiesen werden. Da die letzte Bacillenausscheidung am 70. Tage, also 10 Wochen nach der Erkrankung festgestellt wurde, könnte man diesen Fall als Dauerausscheider ansprechen, wenn nicht die nur sporadisch erhobenen Befunde mit ziemlicher Sicherheit erwarten ließen, daß die Ausscheidung tatsächlich ihr Ende erreicht hat, wie weitere Untersuchungen bisher zu beweisen scheinen.

Nach Erläuterung der einzelnen Fälle auffallender Spätausscheidung möchte ich noch einige Gesichtspunkte hervorheben, die vielleicht von Interesse sind, zumal sie geeignet sind, die auffallenden Befunde bis zu einem gewissen Grade zu erklären.

Vor allem war die Epidemie reich an Rezidiven, deren nicht weniger als 14 beobachtet werden konnten. Wenn ich hier von Rezidiven spreche, deren Dauer zwischen 1 und 30 Tagen schwankte, und die in 3 Fällen erst 17—18 Tage nach der Entfieberung auftraten, in einigen Fällen eine Temperatursteigerung bis 40°, in anderen kaum eine solche von 37,5° erreichten, so ließe sich mit Recht einwenden, daß nur einzelne von ihnen im klinischen Sinne als richtige Rezidive, die größere Zahl aber als sogenannte fieberhafte Nachkrankheiten anzusehen seien. Da indessen in Uebereinstimmung mit E. Levy, der wiederholt darauf hingewiesen hat, jede Steigerung der Temperatur in der Achselhöhle über 37,2° als Fieber und als verdächtig anzusehen ist, so dürfte zur Vermeidung zu frühzeitiger Entlassungen aus der Beobachtung empfehlenswert sein, jede Temperatursteigerung, die während der Rekonvaleszenz über diese Grenze hinausgeht, als Rezidiv und als Signal anzusehen zur Fortsetzung der bakteriologischen Untersuchungen und sonstiger sanitätspolizeilicher Maßnahmen.

In dieser Epidemie gelang es uns in nicht weniger als 6 Fällen, gleichzeitig mit dem Auftreten eines Rezidivs resp. kurz vorher oder nachher Typhusbacillen in den Ausscheidungen nachzuweisen (Fälle: 1, 3, 4, 9, 10 und ein hier nicht aufgeführter Fall). Daß die Dauer des Rezidivs keinen Maßstab abgeben kann für die mehr oder weniger starke Ausscheidung von Bacillen, beweist schon die Tatsache, daß wir gerade in den Fällen mit schwersten Rezidiven trotz 23 resp. 19 Untersuchungen keine Bacillen nachweisen konnten, während bei Rezidiven von 1—2-tägiger Dauer Bacillen gefunden wurden, wie aus den entsprechenden Kurven und der Tabelle erhellt.

Auffallend war der klinische Verlauf ferner noch insofern, als fast bei allen Fällen nicht Durchfälle, sondern Obstipation beobachtet wurde, die zum Teil so hartnäckig war, daß

Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

regelmäßig Klystiere gegeben werden mußten, wie auch aus den entsprechenden Notizen auf den beigefügten Fieberkurven ersichtlich ist.

Bemerkenswert und vielleicht in ursächlichem Zusammenhang mit dieser allgemein beobachteten Obstipation war ein starkes Auftreten von Furunkulose resp. sonstigen eiterigen Abszessen in 7 Fällen. Die Abszesse mußten größtenteils künstlich entleert werden. Sie enthalten, wie schon wiederholt festgestellt wurde, meistens Typhusbacillen. Ein von uns untersuchter Abszeß enthielt Reinkulturen von Typhusbacillen ohne Beimengung von anderen Eitererregern, wie bereits oben erwähnt wurde.

Da in mehreren Fällen Rezidive gleichzeitig mit dem Auftreten von Abszessen beobachtet wurde, so vermute ich, daß oberflächliche Abszesse wohl häufiger von tiefliegenderen der inneren Organe begleitet werden, wobei es auch wohl zu kapillären Infarkten und Entzündungsherden der Niere kommt, zumal wir gerade häufig im Urin Typhusbacillen nachweisen konnten.

Welche Ursache die in so vielen Fällen mit Furunkulose einhergehende Obstipation hatte, läßt sich nicht mit Bestimmtheit entscheiden. Den verabreichten Medikamenten konnte jedenfalls keine Obstipationswirkung zugeschrieben werden, zumal dieselbe auch bei nur mit Milchdiät behandelten Patienten auftrat. Es müssen daher besondere Verhältnisse den eigenartigen klinischen Verlauf der Epidemie bedingt haben. Ob mehr das Colon als der Dünndarm an den pathologischen Prozessen beteiligt war, ob pathologische Prozesse im Darm überhaupt fehlten, oder ob die klimatisch abnormen Verhältnisse des letzten heißen Sommers die Lebensäußerungen der Typhusbacillen in diesen Ortschaften in irgendeiner Weise modifiziert haben, es sich also vielleicht um eine besondere Rasse von Typhusbacillen handelte, mag vorläufig dahingestellt bleiben.

Die fast bei allen Kranken beobachtete Obstipation und in einer Reihe von Fällen aufgetretene Furunkulose könnte zu der Vermutung führen, daß die Bacillen keine genügende Gelegenheit hatten, aus dem Körper rechtzeitig abgesondert zu werden, und im Körper daher zur Entstehung von Abszessen Veranlassung gaben, die erst später besonders aus der Niere durch den Urin entleert wurden. Diese Annahme könnte die Spätausscheidungen bis zu einem gewissen Grade erklären.

In der Tabelle stehen 20 positiven Urinbefunden nur 10 positive Stuhlbefunde gegenüber, analog der bei dieser Epidemie überhaupt beobachteten Erscheinung, daß die Zahl der positiven Urinbefunde doppelt so groß war als die der positiven Stuhlbefunde, während die Untersuchungsstatistik im allgemeinen ein umgekehrtes Verhältnis zeigt.

Die Hauptsache der vielen positiven Spätbefunde beruht hier wohl jedenfalls auf einer länger fortgesetzten und zugleich sehr häufigen Untersuchung.

Die Resultate dieser Untersuchungen nötigen uns, zumal wenn sie anderweitig bestätigt werden, uns nicht mehr mit 2—3 bis in die 3. Woche nach der Entfieberung sich erstreckenden negativen Schlußuntersuchungen als Vorbedingung der Entlassung aus der

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Beobachtung zu begnügen, sondern die Kranken resp. Rekonvaleszenten volle 6 Wochen nach der Entfieberung noch unter Beobachtung zu halten, damit nicht durch sie Sekundärfälle gesetzt werden.

In zweiter Linie möchte ich nicht verfehlen, darauf hinzuweisen, daß uns gewiß manche Bacillenträger und Dauerausscheider infolge zu weniger Untersuchungen bisher unbekannt geblieben und wir daher kein richtiges Bild von der Frequenz derselben erhalten, konnten wir doch unter den 40 Fällen dieser Epidemie nicht weniger als 3 Fälle feststellen, die als Dauerausscheider anzusprechen und uns sonst verborgen geblieben wären.

Nachdruck verboten.

Ueber die Lebensdauer und Entwickelungsfähigkeit von Choleravibrionen auf Obst und Gemüse.

[Aus dem Staatlichen Laboratorium für medizinische Diagnostik in Triest (Vorstand: Seesanitätsinspektor Dr. Markl).]

Von Dr. **Felix Pollak,** bakteriologischem Assistenten.

Ueber dem noch in Schwebe befindlichen Streite um epidemiologische Theorieen der Cholera steht die allgemein anerkannte Tatsache, daß zum Zustandekommen einer Infektion beim Menschen die Aufnahme des Kochschen Vibro per os eine notwendige Bedingung ist.

Eine logische Folgerung dieser Erkenntnis ist es daher, in der individuellen Prophylaxe auf alle Möglichkeiten Bedacht zu nehmen, die der Einführung des Krankheitskeimes in den Verdauungskanal Vorschub leisten.

Die individuelle Prophylaxe aber muß um so gründlicher ausgebildet und strenger gehandhabt werden, als keinerlei Absperrmaßregeln den gelegentlichen Import von Keimen aus verseuchten Nachbargebieten sicher verhindern können und jeder Kranke vor seiner Isolierung sowie jeder unbekannte Keimträger eine allgemeine Gefahr darstellt.

Wir sind nun durch einige Beobachtungen an den vorjährigen Cholerafällen im österreichischen Küstengebiete neuerdings auf die Ueberträgerrolle infizierter Nahrungsmittel aufmerksam gemacht worden und haben es im Hinblick auf die spärlichen diesbezüglichen Literaturangaben unternommen, einige Obst- und Gemüsesorten daraufhin zu untersuchen, wie lange Choleravibrionen auf ihnen lebendig und entwickelungsfähig bleiben.

Im Kolle-Wassermannschen Handbuch der pathogenen Mikroorganismen werden von Gotschlich die Arbeiten von Uffelmann, Friedrich und Lawrinowitsch angeführt. Nach Angabe dieser Autoren halten sich Cholerabacillen auf Blumenkohl 1—3 Tage (Uffelmann); „auf Fruchtfleisch erfolgt im allgemeinen rasches Absterben; doch bleiben die Bacillen auf süßen Kirschen, Birnen und Gurken einige Tage lebensfähig, und Melonen scheinen sogar einen guten Nährboden darzustellen. Auf der Oberfläche der Früchte vermögen sich die Bacillen viele Tage lebend zu erhalten, wenn nur die schädigenden Einflüsse der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Austrocknung und des Lichtes nicht einwirken können; sogar Fäulnis und Schimmelbildung scheint sie nicht zu stören" (Friedrich, Lawrinowitsch).

In der uns zugänglichen Literatur der letzten 2 Dezennien fanden wir weiter nur die Angabe, daß Choleravibrionen im Innern von Weintrauben nach 24 Stunden nicht mehr gefunden wurden, während sie an ihrer Oberfläche 4 Tage und am Traubenstiel 12 Tage am Leben blieben [Dobrosklousky[1])].

Unsere Untersuchungen erstreckten sich auf Agrumen, Aepfel, Spinat, Kopfsalat, Zichoriensalat und Vogelsalat.

Die Anordnung der Versuche war folgende:

I. Infizierung der Objekte.

Sie erfolgte durch Eintauchen der einzelnen Objekte in dem Zustande, wie sie auf dem Marktplatze erstanden worden waren, in eine mäßig dichte Aufschwemmung von 24 Stunden alten Agarkulturen des Stammes Peharz ex Cholera 1911 in physiologischer Kochsalzlösung.

II. Aufbewahrung der infizierten Objekte.

Um den Einfluß meteorologischer Faktoren und des Lichtes beurteilen zu können, wurden die Objekte in 4 Gruppen gesondert und dementsprechend gleich nach dem infizierenden Bade in hohe zylindrische Standgläser verteilt, deren Böden mit Filtrierpapier belegt und deren Oeffnungen mit Organtine verschlossen waren. 2 Gruppen blieben im Zimmer, 2 kamen ins Freie auf den Erker, je eine davon dem Lichte zugänglich bzw. vor Licht geschützt. Die Temperaturen der Aufstellungsorte sowie das Wetter wurden täglich notiert.

III. Untersuchungsmethode.

Die Untersuchung begann 24 Stunden nach der Infizierung und wurde täglich in regelmäßiger Weise fortgesetzt. Je 4 Proben von den zu untersuchenden Sorten wurden aus den 4 bezüglichen Behältern in Peptonwasser übertragen. Nach 6-, 15- und 22-stündigem Verweilen im Brutschranke (37° C) wurden Ausstrichpräparate von der Oberfläche (Färbung mit verdünntem Karbolfuchsin) nach der Anwesenheit und Vermehrung von Vibrionen mikroskopisch durchforscht. Bei zweifelhaftem oder negativem Ausfalle dieser Untersuchung wurden die Blutalkali- und die gewöhnliche (3-proz.) Agarplatte zur Nachprüfung herangezogen. Erst wenn auch diese nach 6—22-stündiger Bebrütung kein Wachstum von Vibrionen erkennen ließen, wurde das Resultat als negativ angenommen. Wo es sich um morphologisch zweifelhafte Formen von Bakterien handelte, wurde die Agglutinationsprobe zur Identifizierung der Choleravibrionen ausgeführt. Sie wurde gegen Ende des Versuches auch in allen positiven Fällen zur Bestätigung des Befundes verwendet.

Eine Zeitlang wurden parallelgehende Anreicherungen nach der Methode von Ottolenghi in Galle vorgenommen, welche ungefähr gleiche Resultate zeitigten wie die Anreicherungen in Peptonwasser.

Die Versuche erstreckten sich auf einen Zeitraum von 3 Monaten (1. Februar bis Ende April), weil die unerwartet lange Lebensdauer der Vibrionen eine reihenweise Wiederholung der Versuche erforderte. Dadurch konnten die Befunde überprüft und erhärtet werden.

1) Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Ref. Bd. 48. Heft 22.

Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle.

Tag nach der Infizierung	Orangen				Zitronen				Aepfel				Kopfsalat				Spinat				Zichoriensalat				Vogelsalat			
	Aufstellung im				Aufstellung im				Aufstellung im				Aufstellung im				Aufstellung im				Aufstellung im				Aufstellung im			
	Freien		Zimmer		Freien		Zimmer		Freien		Zimmer		Freien		Zimmer		Freien		Zimmer		Freien		Zimmer		Freien		Zimmer	
	lichtzugänglich	lichtgeschützt	lichtzugänglich	lichtgeschützt	lichtzugänglich	lichtgeschützt	lichtzugänglich	lichtgeschützt	lichtzugänglich	lichtgeschützt	lichtzugänglich	lichtgeschützt	lichtzugänglich	lichtgeschützt	lichtzugänglich	lichtgeschützt	lichtzugänglich	lichtgeschützt	lichtzugänglich	lichtgeschützt	lichtzugänglich	lichtgeschützt	lichtzugänglich	lichtgeschützt	lichtzugänglich	lichtgeschützt	lichtzugänglich	lichtgeschützt
1.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2.	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3.	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4.	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5.	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
6.	—	+	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
7.	—	+	—	—	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
8.	—	—	—	—	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—
9.	—	—	—	—	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
10.	—	+	—	—	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—
11.	—	—	—	—	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	·	·	·	+	+	—	—	+	+	·	·
12.	—	—	—	—	—	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	·	·	·	+	+	—	—	—	+	·	·
13.	—	—	—	—	+	+	—	+	+	+	+	—	+	+	—	+	+	+	—	—	+	+	—	—	·	+	·	·
14.	·	·	·	·	—	+	—	—	—	+	—	—	+	+	+	+	+	+	—	+	+	+	—	—	—	+	·	·
15.	·	·	·	·	·	·	·	·	+	—	—	+	+	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+	—	+	·	·
16.	·	·	·	·	·	·	·	·	+	+	—	—	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	—	·	·
17.	·	·	·	·	·	·	·	·	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+	+	—	—	+	·	·
18.	·	·	·	·	·	·	·	·	—	—	·	·	+	+	+	+	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	·	·
19.	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	+	+	+	·	—	·	—	—	+	+	·	—	·	·	·	·
20.	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	—	+	·	·	—	·	—	—	—	—	—	—	·	·	·	·
21.	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	+	+	+	+	+	—	—	+	+	—	—	—	·	·	·	·
22.	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	—	—	—	+	—	—	+	+	+	—	—	—	·	·	·	·
23.	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	—	+	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	·	·	·	·
24.	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	—	+	·	·	·	·	—	·	—	—	—	—	·	·	·	·
25.	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	—	+	·	·	·	·	—	·	—	—	—	—	·	·	·	·
26.	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	+	·	·	·	·	·	·	—	—	—	—	·	·	·	·
27.	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	+	·	·	·	·	·	·	—	·	·	·	·	·	·	·
28.	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	+	·	·	·	·	·	·	—	·	·	·	·	·	·	·
29.	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	+	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·

+ = positiver Vibrionenbefund.
— = negativer Vibrionenbefund.

Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Die Ergebnisse der Versuche sind in der beigefügten Tabelle vereinigt.

Bei kritischer Betrachtung der Versuchsergebnisse zeigt sich, daß die Lebensdauer und Entwickelungsfähigkeit der Vibrionen durch das zerstreute Tageslicht nicht wesentlich beeinflußt wurden.

Als wichtigste Bedingung für die Lebensdauer der Vibrionen erwies sich, den bekannten Erfahrungen entsprechend, die Erhaltung der Feuchtigkeit an den infizierten Objekten. Alle meteorologischen Faktoren, Temperatur, Sonne, Niederschläge, Wind, wirkten hauptsächlich durch ihre Beeinflussung der Feuchtigkeitsverhältnisse hemmend oder fördernd. Während der Versuchsperiode wirkten sie im ganzen fördernd, was durch längeres Lebendigbleiben der Vibrionen auf den im Freien aufgestellten Objekten zum Ausdruck gelangte.

Auch das verschiedene Verhalten der untersuchten Sorten beruhte zum Teil auf ihrer Fähigkeit, die Feuchtigkeit zu bewahren. Für diese Annahme spricht das wechselnde Resultat bei den einander folgenden Proben aus demselben Glase. Zufälligkeiten der Oberflächengestaltung oder geschütztere Tiefenlage begünstigten den Feuchtigkeitszustand späterer Proben, so daß sie im Gegensatz zu vorangehenden negativen Proben einen positiven Vibrionenbefund lieferten.

Neben der Austrocknung war es die Konkurrenz von Fäulnisbakterien, Hefe- und Schimmelpilzen, welche der Fortpflanzungsfähigkeit der Vibrionen ein Ende setzte.

In den Ausstrichpräparaten der ersten Anreicherungen erschienen die Vibrionen in starker Vermehrung, fast als Reinkultur. Das Bild änderte sich meist allmählich unter stetiger Abnahme der Vibrionenzahl und immer reichlicherem Auftreten der anderen Bakterienarten. Die Vibrionen veränderten sich hierbei auch vielfach morphologisch und nahmen die bekannten Involutionsformen und Degenerationsmerkmale an. Außerdem aber zeigten die Vibrionen schon von Beginn an Formenunterschiede bezüglich Länge, Dicke und Krümmung, welche wegen ihres konstanten Auftretens in den Peptonwasserkulturen bestimmter Sorten auf Beeinflussung durch letztere beruhen dürften. Bei der Plattenzüchtung verschwanden diese Unterschiede. Jede der untersuchten Sorten hatte auch ihre eigene, meist ständige Zusammensetzung der Bakterienflora.

Auffallend ist der Unterschied im Verhalten der Vibrionen auf Agrumen. Während auf den Orangen schon nach 2—3 Tagen eine Abnahme der Entwickelungsfähigkeit der Vibrionen sich bemerkbar machte, blieb ihr Wachstumsvermögen auf Zitronen 1 Woche lang gut erhalten, und nach 14 Tagen war noch kein durchwegs negativer Befund festzustellen. Ob dies auf einer differenten Einwirkung der den Früchten eigenen ätherischen Oele beruhe oder auf andere Umstände zurückzuführen sei, lassen wir dahingestellt. In Betracht käme beispielsweise das Alter der gepflückten Früchte mit entsprechender Dürre der Schale; beim 2. Versuche im April ließ sich nur 8-tägige Lebensdauer der Vibrionen auf Zitronen nachweisen. Wo sich Schimmelpilze ansiedelten, überwucherten sie bald die ganze Oberfläche.

Auf Aepfeln erhielten sich die Vibrionen bis zum 16. Tage entwickelungsfähig.

Die Verschiedenheiten der Ergebnisse bezüglich der Blättersorten erklären sich ungezwungen mit ihrem eigenen Verhalten gegenüber Austrocknung und Fäulnis.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der Austrocknung verfielen am leichtesten die kleinen glatten Blätter des Vogelsalates. Sie welkten rasch, schrumpften, trockneten und zerbröselten.

Die Blätter des Spinats lösten sich eher unter der Einwirkung von Bakterien in eine grünbreiige Masse auf.

Am widerstandsfähigsten gegen Austrocknung und Fäulnis zeigte sich der Kopfsalat. In der muldenförmigen Höhlung der jungen, nicht ganz entfalteten Blätter und in den Furchen längs der saftreichen Blattrippen in der Nähe des Strunkes hielt sich die Feuchtigkeit am längsten, ohne daß Fäulnisbakterien zur Einwirkung gelangten. So war das letzte am 29. Tage nach der Infektion untersuchte Blatt noch relativ frisch und beherbergte entwickelungsfähige Vibrionen. Die Grenze der Lebensdauer von Vibrionen auf Salat war damit also nicht erreicht worden.

Für unsere Zwecke genügte vollauf diese Frist. Sie wird sich wahrscheinlich je nach den Umständen kürzer oder länger bemessen als in unseren Versuchen. Wir konnten den bedeutungsvollen Schluß ziehen, daß sich Choleravibrionen auf den untersuchten Gemüsen so lange lebend und entwickelungsfähig erhalten, als die Gemüse sich frisch erhalten. Maßnahmen, welche die Frischerhaltung der Gemüse bezwecken, begünstigen daher in der Regel auch die Lebensfähigkeit der auf sie gelangten Vibrionen.

Wollen wir praktische Folgerungen aus unseren Laboratoriumsversuchen ziehen, so müssen wir wohl berücksichtigen, daß deren Ergebnisse nicht ohne weiteres auf wirkliche Verhältnisse übertragbar sind. Wir beschränken uns daher, darauf hinzuweisen, daß die in Untersuchung genommenen Vegetabilien unter günstigen Umständen eine beträchtlich lange Zeit infektionsfähig bleiben können und aus diesem Grunde bei Aufstellung und Ausführung prophylaktischer Maßnahmen gegen die Choleraeinschleppung und -verbreitung in der Nahrungsmittelhygiene entsprechend zu würdigen sind. Als tagtäglich und in größter Ausdehnung zirkulierender Artikel können infektionsfähige Nahrungsmittel in der mannigfaltigsten Weise die Infektionsquelle darstellen, wie sie selbst in mannigfaltigster Weise infiziert werden können. Es genügt natürlich nicht, die direkte Infektionsgefahr durch Schälen der Früchte und Abkochen der Gemüse vor dem Genusse zu vermeiden, da ein ins Haus gebrachter Infektionsträger allerlei indirekte Infektionsgefahren birgt (Manipulation, Waschwasser, Fliegen u. a.). Roh zubereiteter Salat mußte bei den von uns angestellten Versuchen mindestens $^3/_4$ Stunden der Einwirkung von gewöhnlichem käuflichen Essig ausgesetzt bleiben, ehe die ihm vorher zugeführten Cholerakeime ihre Entwickelungsfähigkeit eingebüßt hatten.

Bei drohender Choleragefahr dürfte es sich daher empfehlen, daß die Marktpolizei in erster Linie die Bezugsquellen des Marktes überwache, um die Beschickung desselben mit infektionsverdächtiger Ware zu verhindern. Für Gemüse, welche wie die untersuchten Blattsorten dem Keime eine lange Lebensmöglichkeit gewähren und welche naturgemäß (zufolge ihres Wachstums auf gedüngtem Boden und wegen ihrer Benetzung mit Wasser) einer Infektion mehr ausgesetzt sind als andere, käme eventuell das Einfuhrverbot aus verseuchten Nachbargebieten in Frage.

Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Zur Morphologie des Choleravibrio.

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität in Heidelberg (Direktor: Prof. Dr. H. Kossel).]

Von Dr. **R. Bittrolff,** Assistenten am Institut.

Im folgenden sei kurz über eine merkwürdige Erscheinung berichtet, die ich bei der Injektion von Choleravibrionen in die Bauchhöhle von Meerschweinchen beobachtete. Es handelte sich um den Stamm Jellinek 1910 (wir erhielten ihn durch Vermittelung des Samariterhauses in Heidelberg aus Wien); mikroskopisch und kulturell bot er nichts Besonderes, auch im Pfeifferschen Versuch verhielt er sich durchaus normal. Als bei einem Kontrollmeerschweinchen (Tier I), dem 1 Oese einer 20-stündigen Agarkultur, in 1 ccm Bouillon aufgeschwemmt, in die Bauchhöhle injiziert war, nach 8 Stunden mit einer Glaskapillare Peritonealexsudat entnommen und davon ein hängender Tropfen angefertigt wurde, zeigte sich ein überraschendes Bild:

Normale bewegliche Vibrionen waren in ganz geringer Menge vorhanden, das Bild wurde vollständig beherrscht von äußerst lebhaft beweglichen, scharf konturierten, kugeligen Gebilden, welche die Größe menschlicher roter Blutkörperchen fast erreichten. An den langsamer sich bewegenden Kugeln konnte man oft einen kleinen, kugeligen Fortsatz, ähnlich den Sprossen von Hefezellen, erkennen; diese Sprossen erreichten häufig die Größe der Mutterkugel, so daß Bilder wie Teilungsfiguren entstanden. Dazwischen waren einzelne kleinere, meist unbewegliche Kugeln von gleicher Beschaffenheit sichtbar.

Bis zu dem 11 Stunden nach der Impfung erfolgten Tod des Versuchstieres änderte sich das Bild nicht wesentlich. In dem klaren Peritonealexsudat der Leiche fanden sich massenhaft große, lebhaft bewegliche Kugeln vom oben beschriebenen Aussehen, von Vibrionen war nichts zu sehen. — Das Peritonealexsudat der Leiche wurde auf Agarplatten ausgestrichen, es wuchsen ausschließlich durscheinende Kolonieen, die sich aus lebhaft beweglichen Choleravibrionen von normalem Aussehen zusammensetzten. Ein Teil des steril entnommenen Leichenexsudates wurde in einem sterilen Reagenzglas bei 37° sich selbst überlassen: Nach 3 Stunden enthielt es große Mengen beweglicher Vibrionen, viele sahen wie gequollen oder keulenförmig aufgetrieben aus; dazwischen fanden sich in großer Zahl die oben beschriebenen, kugeligen Gebilde, oft ließen sie jetzt in ihrem Innern ein stark lichtbrechendes Korn erkennen, endlich vereinzelt ganz eigentümliche, verzweigte, an Amöben erinnernde Formen, die sich langsam bewegten und normale Choleravibrionen an Größe um ein Vielfaches übertrafen. In den nächsten Stunden nahmen die Kugeln und die verzweigten Gebilde an Zahl rasch ab, nach 24 Stunden waren nur noch massenhaft lebhaft bewegliche Vibrionen von normalem Aussehen vorhanden.

War es mir anfangs nicht unmöglich erschienen, daß es sich bei den kugeligen Gebilden um Protozoen handle, die aus einer bei der Injektion gesetzten Verletzung des Darmes aus diesem in die Bauchhöhle ausgewandert waren, so widersprach dieser Annahme jetzt die Tat-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sache, daß in dem sich selbst überlassenen Leichenexsudat die Kugeln bald verschwanden und an ihrer Stelle massenhaft bewegliche Vibrionen auftraten, ferner der Umstand, daß auf den mit Exsudat bestrichenen Agarplatten Choleravibrionen in Reinkultur wuchsen. Es wurde mir immer wahrscheinlicher, daß es sich bei den Kugeln wie bei den verzweigten Gebilden um eigentümlich veränderte Vibrionen handle.

Die weiteren Versuche bestätigten diese Annahme: 5 Meerschweinchen von etwa gleicher Größe wurden in der gleichen Weise wie Tier I geimpft. Stündlich wurde mit Glaskapillaren Peritonealexsudat entnommen und im hängenden Tropfen beobachtet. Bei 2 Meerschweinchen (II und III) zeigte sich folgendes Verhalten: Nach 1 Stunde fanden sich zwischen den stark vermehrten Vibrionen viele eigentümlich gequollen aussehende, schwach bewegliche Vibrionen, ferner spindelförmig aufgetriebene oder seesternartig verzweigte Gebilde, endlich kleine, sehr rasch bewegliche Kügelchen in geringer Zahl. In den nächsten 3—4 Stunden nahmen die Vibrionen an Zahl relativ ab, dafür traten immer größere, bewegliche Kugeln in zunehmender Zahl auf, nach 6 Stunden sah man nur noch große, bewegliche Kugeln, die oft wieder hefeähnliche Seitensprossen erkennen ließen. Die Tiere starben nach 10 bzw. 15 Stunden, beim Ausstreichen des Leichenexsudates auf Agarplatten wuchsen Choleravibrionen in Reinkultur; in dem bei 37° aufbewahrten Exsudat verschwanden die Kugeln sehr rasch, an ihre Stelle traten normale Vibrionen in großer Zahl.

2 weitere Tiere (IV und V) gingen erst nach 20 und 22 Stunden ein: Bei Tier IV traten die gleichen Formen auf, wie bei den anderen Tieren, kurz vor dem Tode wurde das Exsudat aber stark leukocytenhaltig und die Kugeln wurden in ausgedehntem Maße phagocytiert. — Bei Tier V waren nach 5 Stunden reichlich bewegliche Kugeln vorhanden, doch erreichten sie nicht die gleiche Größe wie bei den anderen Tieren, im Leichenexsudat waren sie wieder verschwunden, dagegen fanden sich zahlreiche bewegliche Vibrionen.

Tier VI blieb am Leben, hier trat schon in den ersten Stunden nach der Impfung ausgedehnte Bakteriolyse ein. — Auch Tier VII, das mit einer 20-stündigen Peptonwasserkultur (1,0 ccm) geimpft wurde, überwand die Infektion, ohne daß abnorme Vibrionenformen auftraten.

Endlich wurde von Tier I kurz vor dem Tode Peritonealexsudat steril entnommen und davon einem weiteren Meerschweinchen (Tier VIII) 1,5 ccm in die Bauchhöhle gespritzt; zuerst nahmen die Kugeln an Zahl ab, während normale Vibrionen in mäßiger Zahl auftraten; bald aber stellte sich Bakteriolyse derselben ein und das Tier kam mit dem Leben davon.

Es fragte sich: Genügt Meerschweinchenserum als solches, um bei dem untersuchten Cholerastamm die oben beschriebenen Veränderungen auszulösen, oder bedarf es dazu des lebenden Tierkörpers? Um einen Einblick in diese Verhältnisse zu bekommen, wurden folgende Versuche angestellt:

1) Verrieb ich eine Oese des Cholerastammes in 1,0 ccm frischen Meerschweinchenserums und ließ das Ganze bei 37° stehen: Nach 24 Stunden war starke Agglutination der Vibrionen eingetreten, nach 48 Stunden war die Mehrzahl der Vibrionen gelöst, als ihre Reste fanden sich Gruppen feiner, unbeweglicher Kügelchen; von abnormen Formen war nichts zu sehen.

Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

2) Entnahm ich bei den Tieren II und III, bei denen die Bildung großer Kugeln, wie oben erwähnt, voll zur Entwickelung kam, 1 Stunde nach der Impfung Exsudat steril aus der Bauchhöhle, also zu einer Zeit, da in dem Exsudat neben normalen Vibrionen gequollene Vibrionen, seesternartige Gebilde und einzelne kleine, bewegliche Kügelchen vorhanden waren. Hängende Tropfen des Exsudates, ferner größere Mengen in sterilen Reagenzgläsern, ließ ich teils bei Zimmertemperatur, teils im Brutschrank stehen, und sah zu, was aus den Vibrionen, denen ja der Anstoß zu eigentümlicher Entwickelung im Tierkörper schon gegeben war, außerhalb des Tierkörpers würde. Es zeigte sich folgendes: Kugelige Gebilde, wie sie in den gleichen Exsudatproben im lebenden Tier entstanden, traten in den entnommenen Proben nicht auf. Dagegen zeigten sich nach 7 Stunden neben normalen Vibrionen zahlreiche, ganz abenteuerliche Formen von bedeutender Größe, Formen, wie ich sie im Tierkörper nicht beobachtet hatte: sternförmig verzweigte oder flagellaten-(trypanosomen-)ähnliche Gebilde, die sich langsam kriechend fortbewegten, dazwischen vereinzelte, große Kugeln, ähnlich denen, im lebenden Tier. Nach 24 Stunden waren die meisten dieser Formen verschwunden, es fanden sich normale Vibrionen, die in den nächsten Stunden körnig zerfielen.

Das Serum als solches genügte also nicht, um bei den Vibrionen die beschriebenen Veränderungen auszulösen. War aber im lebenden Tier der Anstoß zu eigenartiger Entwickelung gegeben, so entwickelten sich die Vibrionen in dem Exsudat auch außerhalb des Tierkörpers abnorm weiter, allerdings in anderer Richtung als im lebenden Tier.

Es war interessant zu untersuchen, wie die beschriebenen Formen sich färberisch verhielten: Während die feinen Kügelchen, die man beim Pfeifferschen Versuch mit Choleravibrionen auftreten sieht, ihre Färbbarkeit bald verlieren, waren die großen, oben beschriebenen Kugeln wie die verzweigten Gebilde mit verdünntem Karbolfuchsin (1 : 10) sehr intensiv gleichmäßig rot gefärbt; bei dieser Färbung sah man außerdem an den verzweigten Gebilden sehr lange, fadenförmige Fortsätze, die im hängenden Tropfen gar nicht zur Geltung kamen. Bei der Färbung nach Giemsa (Fixierung in absolutem Alkohol oder feucht in Osmiumdämpfen) nahmen alle diese Formen einen gleichmäßig blauvioletten Farbton an, die langen feinen Fortsätze der verzweigten Gebilde waren rötlichviolett gefärbt. Von Chromatinsubstanz war nirgends etwas zu sehen.

Mit den Cholerastämmen Held 1910, Gasselhuber 1910, Goeny 1910 (die drei Stämme stammen auch aus Wien) stellte ich Kontrollversuche an, indem ich je eine Oese einer 20-stündigen Agarkultur, in 1 ccm Bouillon aufgeschwemmt, Meerschweinchen in die Bauchhöhle injizierte: bei keinem dieser Tiere traten abnorme Formen auf, nur rasch bewegliche, normale Vibrionen waren zu erkennen.

Aus der Literatur ersah ich, daß ähnliche Gebilde wie die oben beschriebenen bei Choleravibrionen und anderen Bakterien schon öfter beobachtet waren, allerdings nur auf künstlichen Nährböden: Gamaleia (1), Matzuschita (2), Maassen (3), Almquist (4), Hammerl (5), erhielten bei Zusatz von Neutralsalzen zu festen und flüssigen Nährböden teils bei Choleravibrionen, teils bei anderen Bakterien große, kugelförmige Gebilde oder ganz unregelmäßige, verzweigte, zum Teil riesenhafte Formen. Hammerl, der eine große Reihe von Cholera-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stämmen daraufhin untersuchte, berichtet, daß er bei Züchtung der Vibrionen in Peptonlösungen, denen verschiedene Mengen von NaCl zugesetzt waren, bei einigen wenigen dieser Stämme teils große, bewegliche Kugeln, teils unregelmäßige Gebilde in den Lösungen auftreten sah. Und zwar bildeten sich bei einigen dieser Stämme abnorme Formen nur bei einem geringen NaCl-Gehalt, während bei anderen Stämmen gerade bei geringem NaCl-Gehalt normale Formen sich entwickelten und erst bei einem höheren Gehalt an NaCl abnorme Formen auftraten.

Es lag nahe, den Stamm Jellinek ebenfalls in dieser Richtung zu prüfen: Ich ließ die Vibrionen bei 37° in 1-proz. Peptonlösungen wachsen, denen 0, 0,5, 1 und 5 Proz. NaCl zugesetzt waren. Fehlte der NaCl-Zusatz, so trat gar kein Wachstum ein. In den Lösungen mit 1 und 5 Proz. NaCl fand eine reichliche Vermehrung der Vibrionen statt, ohne abnorme Formenbildung. Ein ganz anderes Verhalten bot der Stamm in der Peptonlösung mit 0,5 Proz. NaCl: In den ersten Stunden vermehrten sich die Vibrionen sehr rasch, nach 20 Stunden fanden sich dagegen viel ziemlich große, zum Teil gekörnte Kugeln, die keine oder geringe Eigenbewegung zeigten, ferner einzelne spindel- oder sternförmige Gebilde. In den nächsten Stunden nahmen die abnormen Formen an Zahl wieder ab, bis schließlich nur noch Vibrionen von normalem Aussehen vorhanden waren. Verimpfte ich von der 20-stündigen Peptonwasserkultur, die große Kugeln und verzweigte Formen enthielt, geringe Mengen auf den gleichen Nährboden weiter, so wuchsen in den ersten Stunden ausschließlich normale, bewegliche Vibrionen. Nach etwa 8 Stunden traten daneben Kugeln und verzweigte Formen auf, die allmählich wieder verschwanden und normalen Vibrionen Platz machten.

Auch die auf den künstlichen Nährböden auftretenden, abnormen Formen färbten sich mit Fuchsin intensiv gleichmäßig rot.

Auf dem Peptonwasser des Untersuchungsamtes, das neben 1 Proz. Pepton und 0,5 Proz. NaCl noch 0,2 Proz. Na_2CO_3 und 0,1 Proz. KNO_3 enthielt, wuchs der Stamm Jellinek sehr reichlich ohne Bildung abnormer Formen, ebenso in 1-proz. Peptonlösungen mit 0,5 Proz. NaCl und 0,2 Proz. Na_2CO_3 (ohne KNO_3). Man könnte denken, daß die Vibrionen in der schwach sauren Peptonlösung ohne Sodazusatz abnorme Formen bilden, in den durch Soda neutralisierten Lösungen dagegen nicht. Dies trifft jedoch nicht zu, denn in den 1-proz. Peptonlösungen mit 1 und 5 Proz. NaCl ohne Sodazusatz erfolgte, wie oben erwähnt, normales Wachstum ohne abnorme Formenbildung. Also nicht die Reaktion, sondern wahrscheinlich verwickelte osmotische Verhältnisse spielen bei dem Zustandekommen dieser Formen eine Rolle.

Betonen möchte ich, daß bei dem untersuchten Stamm Jellinek ein großer Unterschied bestand zwischen den abnormen Formen, die auf künstlichen Nährböden, und denen, die in der Bauchhöhle des Meerschweinchens auftraten: In der Peptonlösung fanden sich diese Formen nur in verhältnismäßig geringer Zahl neben normalen Vibrionen und waren meist unbeweglich, in dem Peritonealexsudat des Meerschweinchens dagegen beherrschten die großen, lebhaft beweglichen Kugeln das mikroskopische Bild vollständig, von normalen Vibrionen war hier überhaupt nichts zu sehen.

Es fragt sich: wie sind diese abnormen Formen zu beurteilen? Eines kann man sagen: wenn man unter Involutionsformen der Bak-

Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

terien degenerierte, im Absterben begriffene Formen versteht, so sind die von mir beschriebenen Gebilde sicher nicht hierher zu rechnen. Denn auf künstlichen Nährböden traten sie gerade in jungen Kulturen auf der Höhe des Wachstums auf und verschwanden aus den älteren Kulturen bald wieder, und am schönsten und zahlreichsten wurden sie in der Bauchhöhle des lebenden Tieres getroffen, in der zweifellos eine deutliche Vermehrung der kugeligen Formen stattfand; auch dies spricht gegen die Auffassung dieser Gebilde als Involutionsformen im üblichen Sinne.

Bemerkenswert ist, daß sofort wieder normale Vibrionen auftraten und die Kugeln verschwanden, sowie das Bauchhöhlenexsudat auf Agarplatten ausgestrichen wurde. Es mußten sich also in der Bauchhöhle der Versuchstiere irgendwelche Substanzen finden, unter deren Einwirkung diese Formen auftraten. Sowie diese Einwirkung fortfiel, verschwanden auch die abnormen Gebilde sofort, es traten wieder normale Vibrionen auf. Mit Hammerl möchte ich annehmen, daß osmotische Verhältnisse bei dem Zustandekommen dieser Formen eine Rolle spielen; dafür spricht die Tatsache, daß sie, wie Hammerl zeigte, in den Peptonlösungen nur bei einer bestimmten NaCl-Konzentration auftreten, die allerdings für die verschiedenen Stämme verschieden hoch liegt.

Am besten bezeichnet man wohl diese Formen mit Maassen als teratologische, als Gebilde, deren Bedeutung uns völlig unklar ist. Eine bestimmte Entwickelungsform des Choleravibrio stellen sie sicher nicht dar, die Aehnlichkeit mit Konidien der höheren Pflanzen, wie sie Gamaleia und Almquist betonen, ist doch nur eine rein äußerliche.

Jedenfalls aber muß eine bestimmte Eigentümlichkeit einzelner Cholerastämme hinzukommen, um das Auftreten dieser sonderbaren Formen zu ermöglichen, denn auf künstlichen Nährböden treten diese Gebilde nur bei einigen wenigen Stämmen auf, wie Hammerl bei Untersuchung einer großen Reihe von Cholerastämmen feststellen konnte; auch unter den von mir geprüften Stämmen zeigte nur der Stamm Jellinek abnorme Formen in der Bauchhöhle des Meerschweinchens. Ob diese Eigentümlichkeit der einzelnen Stämme auf einer besonderen Beschaffenheit ihrer Membran und auf einer Differenz im Salzgehalt ihres Protoplasmas anderen Stämmen gegenüber beruht, wie Hammerl annimmt, möchte ich dahingestellt sein lassen.

Literaturverzeichnis.

1) Gamaleia, Elemente der allgemeinen Bakteriologie. Berlin 1900.
2) Matzuschita, Einwirkung des Kochsalzgehaltes des Nährbodens auf die Wuchsform der Mikrorganismen. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 35. 1900.)
3) Maassen, Die teratologischen Wuchsformen (Involutionsformen) der Bakterien und ihre Bedeutung als diagnostisches Hilfsmittel. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 21. 1904.)
4) Almquist, Neue Entwickelungsformen des Choleraspirills und der Typhusbakterie. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 37. 1904.)
5) Hammerl, Studien über die Morphologie des Vibrio cholerae asiaticae. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 41, 42. 1906. 1907.)

Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Ueber das Vorkommen von asporogenem Milzbrand unter natürlichen Verhältnissen.

Von Privatdozent Dr. **M. Müller,** München.

Die Milzbrandliteratur läßt Angaben über das Vorkommen von asporogenem Milzbrand unter natürlichen Verhältnissen vermissen. So schreibt kürzlich Eisenberg (1) in seinen Untersuchungen über die Variabilität der Bakterien: „Interessant wäre natürlich auch eine Untersuchung darüber, wie sich unter „natürlichen Umständen", also im spontan infizierten Tier resp. in der Außenwelt, auf Wiesen, im Erdboden, an Fellen, Haaren u. dgl. der Befund der Milzbrandstämme (an sporogenen und asporogenen Rassen — d. Verf.) präsentiert"; und weiterhin schreibt Sobernheim (2): „Die Frage, ob es tatsächlich echte asporogene Milzbrandrassen gibt, sei es unter natürlichen Verhältnissen entstanden, oder aber künstlich erzeugt, die über volle Pathogenität verfügen, genau so wie die sporenbildenden Arten, dürfte heute wohl als noch nicht völlig spruchreif anzusehen sein."

Die folgende Beobachtung dürfte daher — obschon dieselbe bereits einige Zeit zurückliegt — eines gewissen Interesses nicht entbehren und das Vorkommen von pathogenem asporogenen Milzbrand unter natürlichen Verhältnissen dartun:

Es handelt sich um folgenden Milzbrandfall bei einer notgeschlachteten Kuh des Gutspächters L. B. in Kurzel-Urville, über den aus dem Obduktionsprotokoll[1]) des zuständigen Kreistierarztes folgendes zu entnehmen ist:

4-jährige rotscheckige Kuh von ziemlich gutem Ernährungszustand. Der Besitzer gibt an, die Kuh im vergangenen Winter aus Luxemburg eingeführt zu haben. Dieselbe sei noch niemals krank gewesen. Am 21. Juli 1909 bei der Rückkehr von der Weide 10½ Uhr vormittags habe die Kuh getaumelt, sei niedergestürzt, aus dem Mund sei Schaum gekommen. Um 12½ Uhr sei die Kuh notgeschlachtet worden. Die Kuh war bei der Befundaufnahme bereits abgezogen und ganz ausgeschlachtet. Das Fleisch war gut ausgeblutet, zeigte keine besonderen Veränderungen außer einer etwas vermehrten Feuchtigkeit. — Die Dünndärme sind schwarzrot blutig infiltriert; Leber geschwollen; stark durchfeuchtetes erweichtes Parenchym von blasser Farbe; Milz stark geschwellt; ca. die Hälfte größer als normal; Inhalt dunkelrot, gänzlich breiig, zerfließend. Herzoberfläche zeigt zahlreiche intensive und scharf fleckige Blutungen, welche sich in die Muskulatur fortsetzen.

In dem breiigen Inhalt der Milz sind bei mikroskopischer Untersuchung zahlreiche typische Milzbrandbacillen einzeln und in Verbänden vorhanden.

Gutachten: Die Kuh war mit Milzbrand behaftet.

Begründung: Die Diagnose erscheint bestätigt:

1) Aus den Krankheitserscheinungen und dem raschen Verlauf der Krankheit,
2) der Veränderung der Milz,
3) dem einwandfreien Nachweis von Milzbrandbacillen in der Milz.

Metz, den 21. Juli 1909.

Der Kreistierarzt:
gez. Tirolf.

Zur vorschriftsmäßigen Nachprüfung wurden s. Z. der Veterinärabteilung des Instituts für Hygiene und Bakteriologie zu Straßburg übermittelt:

---

1) Von dem Herrn Landestierarzt Regierungsrat Zündel in Straßburg gütigst zur Verfügung gestellt.

5 Deckglaspräparate aus Milzblut,
1 Gipsstab,
1 Zylinder mit einer Probe Milz und Leber.

Die von mir damals ausgeführte bakterioskopische Nachprüfung der Deckglaspräparate als auch der Milz- und Leberprobe ergab das Vorhandensein zahlloser Milzbrandstäbchen mit ausgebildeten Kapseln, so daß die Richtigkeit der Diagnose über jeden Zweifel erhaben war. Die Prüfung des Gipsstabes ergab auf der Agarplatte zahlreiche typische Milzbrandkolonieen, jedoch nur auf jener Platte, die nicht auf 65° erhitzt worden war. Diesem erstmaligen negativen Befund hinsichtlich der Abwesenheit von Sporen wurde keine Bedeutung zugemessen, da die sofortige Verarbeitung des Gipsstabes nach der Ankunft die Vermutung nahe legte, daß sich bis dahin noch keine fertigen Sporen gebildet hatten. — Die Entdeckung der Tatsache, daß es sich hier um einen virulenten asporogenen Milzbrandstamm handelte, der unter natürlichen Verhältnissen zur Infektion der Kuh geführt hatte, ist dem Umstande zuzuschreiben, daß sich damals Engler (3) unter meiner Leitung mit einer vergleichenden Prüfung der für die Bewirkung der Sporulation geeignetsten Substrate beschäftigte, wobei sich in folgender Weise die Asporogenität des Stammes als Zufallsbefund ergab:

Von der Agarplatte wurden, nachdem dieselbe 3 Tage lang bei Zimmertemperatur gestanden hatte, ein Meerschweinchen und eine Maus subkutan geimpft. In dem Herzblut und der Milz der beiden Tiere ließen sich 24 Stunden nach erfolgtem Tode zahlreiche Milzbrandstäbchen mit sehr schönen Kapseln nachweisen. Die Organe der beiden Tiere wurden daher als bacillenhaltig und sporenfrei dazu benützt, um durch Aufstreichen auf verschiedene Substrate das Einsetzen der Sporulation zu prüfen. Hierbei hatte die Prüfung der Gipsstäbe, die mit den Organen des Meerschweinchens und der Maus bestrichen worden waren, folgendes Ergebnis:

Gipsstab von	Prüfung des Gipsstabes erfolgte nach	Keimgehalt der Agarplatten an Milzbrandkolonieen angefertigt vom Gipsstab; geimpfter Agar		
		a) abgekühlt	b) 2 Min. bei 65°	c) 10 Min. bei 65°
Meerschweinchen	24 Std.	+	0	0
	2 Tagen	+	0	0
	3 „	+	0	0
	6 „	0	0	0
	10 „	0	0	0
Maus	24 Std.	+	0	0
	2 Tagen	+	0	0
	3 „	+	0	0
	6 „	0	0	0
	10 „	0	0	0

Die Prüfung einer Reihe weiterer Gipsstäbe als auch Filtrierpapierrollen, hatte immer das gleiche Ergebnis: den gänzlichen Mangel in der Bildung thermoresistenter Sporen und das alsbaldige Absterben der Milzbrandbacillen zwischen dem 3. und 6. Tage infolge der ungünstigen Ernährungsbedingungen für die vegetativen Formen auf Gips. Der asporo-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gene Stamm hatte sich also auch im Tierversuch als virulent erwiesen, büßte diese Eigenschaft jedoch bei kultureller Weiterzüchtung, wie dies ja für die asporogenen Stämme bekannt ist, allmählich ein. Als ich mit dem Stamme nach Ablauf von 5 Monaten weiter experimentieren wollte, erwies sich derselbe als avirulent.

Was das kulturelle Verhalten anbelangt, so zeigt der asporogene Milzbrandstamm im Gelatinestich und in der Bouillon das gleiche Wachstum wie der sporogene Milzbrand. Im Agarstrich behält der asporogene Stamm längere Zeit eine mehr glänzende Oberfläche gegenüber dem Wachstum des sporogenen Milzbrandes, der mit dem Einsetzen der Sporulation den Oberflächenglanz mehr verliert und ein leicht körniges, späterhin etwas weißliches Aussehen annimmt. Die Fortzüchtung des asporogenen Stammes hat sich bei Ueberimpfung in kürzeren Zeitintervallen bis jetzt über 3 Jahre ermöglichen lassen.

Daß das Vorkommen asporogener Milzbrandbakterien unter natürlichen Verhältnissen weiterhin nicht beobachtet worden ist, dürfte wohl hauptsächlich auf den Umstand zurückzuführen sein, daß sich die bakteriologische Milzbranddiagnose auf den Stäbchen- und Kolonieennachweis in Verbindung mit Tiervirulenz gründet, während die Prüfung auf Asporogenität unterbleibt. Zur Beantwortung der Frage, in welchem Umfange virulente asporogene Milzbrandrassen unter natürlichen Verhältnissen auftreten, wird man daher der Thermolabilität der Milzbrandbacillen nach einer für die Sporenbildung hinreichenden Zeit besondere Aufmerksamkeit bei der Diagnose schenken müssen.

Literatur.

1) Eisenberg, Th., Untersuchungen über die Variabilität der Bakterien. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 63. p. 305.)
2) Sobernheim, G., Abschnitt über asporogenen Milzbrand. (Kolle-Wassermann, Handb. d. pathog. Mikroorg. Bd. II. p. 25.)
3) Engler, A., Experimentelle Untersuchungen hinsichtlich der für die Bewirkung der Sporulation des Milzbrandbacillus geeignetsten Substrate vermittels des „Straßburger Verfahrens“ zum Nachweis von Milzbrand. [Vet.-med. Inaug. Diss.] Bern 1911.

Nachdruck verboten.

Ueber Virulenzauftreten im Gehirne von subkutan mit fixem und Strassenvirus infizierten Muriden.

Von Prof. Dr. **Claudio Fermi.**
Vorstand des k. hygienischen und antirabischen Institutes der k. Universität Sassari.

Aus früheren eigenen Versuchen über das Immunisationsvermögen des Antiwutserums ging unzweideutig hervor, daß vor 3—4 Tagen mit fixem Virus, resp. vor 8 Tagen mit Straßenvirus infizierte Muriden gerettet werden können.

Es galt nun festzustellen, ob das fixe Virus nach 3—4 Tagen oder das Straßenvirus nach 8 Tagen die Nervenzentra schon erreicht haben, d. h. ob das Serum gehirnwütige Tiere noch retten kann.

Um den Zeitpunkt des Virulenzauftretens im Gehirne von subkutan geimpften Muriden zu bestimmen, wurden mehrere Muriden (Mäuse und

Ratten) subkutan infiziert, davon alle Tage einige getötet und ihr Gehirn auf Virulenz durch subkutane Infektion an anderen Mäusen geprüft.

Datum 1911	Versuchstier	Infektionsweg	Infektionsmaterial	Eingeimpfte Menge	Ergebnis	
					Paralyse	Tod
A. Mit fixem Virus subkutan infizierte Mäuse.						
24. Mai	Maus	subkutan	Gehirn einer 5 Tage nach der Infektion getöteten Maus	1/4 ccm	lebt	
25. Mai	„	„	Gehirn einer 4 Tage nach der Infektion getöteten Maus	„	4. Mai 7 Uhr vorm.	5. Mai 7 Uhr nachm.
					(4—5 Tage zu spät)	
25. Mai	„	„	Kontrolle (fixes Virus)	„	30. Mai 7 Uhr vorm.	31. Mai 7 Uhr vorm.
B. Mit Straßenvirus subkutan infizierte Ratten.						
25. Mai	Maus	subkutan	Gehirn einer 8 Tage nach der Infektion getöteten Ratte	1/2 ccm	lebt	
26. Mai	„	„	Gehirn einer 10 Tage nach der Infektion getöteten Ratte	„	„	
27. Mai	„	„	Gehirn einer 11 Tage nach der Infektion getöteten Ratte	„	„	
28. Mai	„	„	Gehirn einer 12 Tage nach der Infektion getöteten Ratte	„	23. Juni 7 Uhr vorm.	23. Juni 4 Uhr nachm.
					(12 Tage zu spät)	
29. Mai	„	„	Gehirn einer 13 Tage nach der Infektion getöteten Ratte	„	23. Juni 7 Uhr vorm.	24. Juni 12Uhr nachm.
					(11 Tage zu spät)	
30. Mai	„	„	Gehirn einer 14 Tage nach der Infektion getöteten Ratte	„	24. Juni 7 Uhr vorm.	22. Juni 7 Uhr vorm.
					(8 Tage zu spät)	
16. Mai	Ratte	„	Kontrolle (fixes Virus)	„	30. Mai 7 Uhr nachm.	31. Mai 7 Uhr vorm.

Ergebnisse.

1) Das Gehirn von subkutan mit fixem Virus geimpften Mäusen wird 4 Tage nach der Infektion virulent. Da das Antiwutserum 4 Tage nach der Infektion 50 Proz. der Tiere noch rettet, dürfte man schließen, daß Antiwutserum Mäuse noch teilweise schützen kann, wenn die Tollwut das Gehirn bereits erreicht hat.

2) Dagegen weist das Gehirn von subkutan mit Straßenvirus geimpften Ratten erst 12 Tage nach der Infektion eine Virulenz nach; das Antiwutserum würde in diesem Falle zu einer Zeit noch unwirksam sein, wo das Gehirn bereits infiziert ist.

Weitere Untersuchungen werden diese wichtige Frage aufklären.

Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Ueber den gegenwärtigen Stand der Mastitisfrage in ihrer Beziehung zur Milchhygiene[1]).

Von Dr. med. **Richard Trommsdorff**, München.

In bezug auf die Milchhygiene interessieren nur die Euterentzündungen bakteriellen Ursprungs. Hier ist es theoretisch natürlich denkbar, daß alle für das Rind — auf das sich meine Ausführungen vor allem beziehen — bzw. für die sonstigen Tierarten als Entzündungserreger in Betracht kommenden Bakterien auch Euterentzündungen setzen können. In der Tat sind denn auch Euterentzündungen verschiedenartigster Aetiologie bekannt. Hygienisch werden uns aber vor allem diejenigen Euterentzündungen interessieren, deren Erreger auch für Menschen pathogene Wirkungen entfalten können. Milch aus Eutern mit derartigen Bakterien als Entzündungserreger sollte unbedingt vom Milchverkehr ausgeschaltet werden; aber auch Milch aus Eutern mit Entzündungen, hervorgerufen durch nicht menschenpathogene Bakterien, ebenso Milch bei sterilen Euterentzündungen, ist als „verdorben" (im Sinne des deutschen Reichsnahrungsmittelgesetzes) zu bezeichnen. Vom praktischen Standpunkt aus wäre nach Weber (1) die Milch jeder an Euterentzündung leidenden Kuh als gesundheitsschädlich zu betrachten.

Wir haben bei den Euterentzündungen, die sich hinsichtlich ihrer Pathogenese in 3 Formen, die interstitielle oder phlegmonöse, die katarrhalische (Euter-, Zisternenkatarrh) und die parenchymatöse Mastitis scheiden vom Standpunkt der Milchhygiene aus, 2 Formen getrennt zu besprechen: akute und chronische Mastitiden. Betreffs der allgemeinen Charakteristik dieser beiden Gruppen hinsichtlich des hygienischen Standpunktes wäre folgendes zu sagen: Die akuten — verhältnismäßig seltenen — Mastitiden werden vom Melkpersonal wohl in fast allen Fällen leicht erkannt und bieten somit für die Ausschaltungsmöglichkeit der betreffenden Milch die günstigsten Bedingungen. Die chronischen — ungeheuer verbreiteten — Formen setzen fast ausnahmslos schleichend ein; wenn dieselben auch in vorgeschritteneren Fällen vom Melkpersonal bemerkt werden, so ist ihre Diagnose in frühzeitigen Stadien aber zumeist nur mittels besonderer eigens darauf hinzielender Untersuchungen möglich. Vom Standpunkt der Milchhygiene aus werden daher die schleichenden Formen der Euterentzündungen das Hauptinteresse in Anspruch nehmen.

Wenden wir uns zunächt den akuten Mastitiden zu. Als Erreger kommen verschiedenartige Bakterien in Betracht:

1. Bakterien der Coli-, Typhus-, Paratyphusgruppe.

Nach Kitt (2), ebenso nach Zwick und Weichel (3) wird die akute parenchymatöse Euterentzündung in der Regel durch Bakterien der Coli-Aërogenes-Gruppe verursacht. Beobachtet wurden Mastitiden durch die verschiedenartigsten Vertreter dieser Gruppe. Der häufigste

1) Vortrag, gehalten auf dem Kongreß des Royal Institut of Public Health London am 27. Juli 1912 in Berlin. (Die englische Uebersetzung erscheint im Journ. of State Medicine, London.)

Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Erreger ist nach Kitt (l. c. 2) eine Coli-Varietät, das Bact. phlegmasiae uberis. Inwieweit Erkrankungen des Menschen auf intestinal eingebrachte Bakterien der Coli-Aërogenes-Gruppe zurückzuführen sind, ist fraglich. Vor allem seitens der französischen Schule werden bekanntlich Coli-Bakterien mit Intestinalgifte bildenden Eigenschaften angenommen. Th. Gruber und Weigmann (4) berichten über Erkrankungen beim Menschen (Erbrechen) nach Genuß von Milch, die von einer mit durch einen Coli immobilis verursachte Euterentzündung behafteten Kuh herrührte.

Wichtiger vom hygienischen Standpunkt aus ist, daß Zwick und Weichel (l. c. 3) Beobachtungen mitgeteilt haben, bei denen akute Mastitiden durch Bakterien der Fleischvergiftungsgruppe (Bact. enteritidis Gärtner, B. paratyphi Typ. B) hervorgerufen waren, und daß Uhlenhuth (5), Hübener (6) und Klein (7) solche Bakterien in Marktmilch nachweisen konnten. Ueber die Wichtigkeit dieser Bakterien für die menschliche Pathologie erübrigt es sich zu sprechen. Wenn auch die Frage, inwieweit infolge des Befundes von Bakterien dieser Gruppe in Nahrungsmitteln sanitätspolizeiliche Maßnahmen zu treffen sind, gerade in den letzten Jahren viel umstritten ist, so ist jedenfalls die Möglichkeit, daß durch Bakterien dieser Gruppe bei Aufnahme per os Erkrankungen beim Menschen hervorgerufen werden, nicht von der Hand zu weisen. Mitteilungen über diesbezügliche Infektionen beim Menschen, die auf Mastitis zurückzuführen wären, fehlen allerdings.

2. Bact. pyogenes (Künnemann).

Dieses Bakterium ist nach Ernst (8) ein der Gruppe der Pseudoinfluenza-Bakterien zugehöriges Stäbchen. Seine Verbreitung scheint eine ausgedehnte, sein pathogenes Vermögen aber ein relativ geringes. Ernst (9) konnte es in München und Umgebung bei der Untersuchung tausender Einzelproben von Kühen bei Mastitisfällen nur dreimal eruieren. Nach Glage (10), Nielsen (11), Kuhlmann (12), Sven Wall (13) scheint dasselbe aber doch mancherorts Epidemieen hervorzurufen. Erkrankungen durch das Bact. pyogenes beim Menschen sind bisher nicht bekannt.

3. Staphylokokken etc.

Es handelt sich bei den zu dieser Gruppe gehörigen Mastitiserregern (u. a. diverse „Galaktokokken"; auch der Botryococcus ascoformans [Kitt] gehört hierher), die vor allem von Guillebeau (14) studiert wurden, zum Teil wohl zweifelsohne um mit dem Staphylococcus pyogenes des Menschen identische Bakterien. Ob solche, per os aufgenommen, beim Menschen pathogen wirken, ist wohl sehr fraglich. Karlinski führt einen Fall von Pyämie bei einem Kind auf mit der Muttermilch aufgenommene Staphylokokken zurück.

4. Mischinfektionen und andere Bakterien.

Mastitiden, verursacht durch Mischinfektionen (Staphylokokken, B. coli, B. pyogenes), sind beobachtet und pflegen in der Regel sehr foudroyant zu verlaufen. — Ob andere als die aufgeführten Bakterienarten akute Mastitiden verursachen — von Streptokokken, die wohl meist chronische (s. w. u.), aber auch gelegentlich akute Entzündungen veranlassen, z. B. bei Verwundungen des Euterparenchyms, abgesehen —

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bleibt dahingestellt. Erwähnt sei jedenfalls, daß, während es gelang, mit Coli-Bakterien, Staphylokokken und anderen Bakterienarten (darunter z. B. der den Fleischvergiftern sehr nahestehende Bac. suipestifer) experimentell auf galaktiferem Wege Mastitiden zu erzeugen, es z. B. mit Bacillen des malignen Oedems, Nekrosebacillen, Micrococcus tetragenus nicht gelang.

Wir kommen nun zur Besprechung der chronischen Mastitiden. Erwähnt seien hier zunächst die durch Strahlenpilze hervorgerufenen Formen: Actinomykose und Actinobacillose [Lignières und Spitz (15)]. Ueber Actinobacillose beim Menschen ist bisher nichts bekannt; die Möglichkeit der Uebertragung von Actinomyces durch Milchgenuß ist zuzugeben, wenn auch sehr unwahrscheinlich.

Milchhygienisch wichtig von chronischen Mastitiden — und zwar, wie eingangs gesagt, von besonderem Interesse — sind nur die Eutertuberkulose und die durch Streptokokken bedingten Euterentzündungen.

I. Tuberkulose.

Die Frage der Bedeutung der tuberkulösen Mastitiden in milchhygienischer Hinsicht bildet nur einen Bruchteil der gesamten Milchtuberkulosefrage. Auf diese, insonderheit die Beziehungen der Perlsucht des Rindes zur menschlichen Pathologie und die Bekämpfungsmaßnahmen der Rindertuberkulose hier einzugehen, würde aber den Rahmen dieser Ausführungen weit überschreiten. Nur so viel sei gesagt, daß als vorläufige, wohl durchgehends anerkannte Forderung der Hygiene jedenfalls aufzustellen ist, Tiere, die Tuberkelbacillen mit der Milch ausscheiden, vom Milchverkehr auszuschließen. Als solche Bacillenausscheider kommen — besonders nach den Erfahrungen der deutschen Tuberkulosetilgungs-Stationen — wesentlich nur Tiere mit sogenannter „offener Tuberkulose“ in Betracht. Die Eutertuberkulose ist aber nur ein besonderer — hinsichtlich der Ausscheidung der Bacillen durch die Milch schwerer — Fall offener Tuberkulose. Die Milch von Tieren mit Eutertuberkulose ist also unbedingt vom Verkehr fernzuhalten. Dies ist jedoch nicht in allen Fällen möglich, da sich erst in vorgeschrittenen Stadien der Eutertuberkulose im Euter und in der Milch erkennbare Veränderungen einstellen und eine Diagnose der Eutertuberkulose im Anfangsstadium nicht ohne weiteres möglich ist, so daß manches tuberkulöse Euter selbst bei bestem Willen der Ausschaltung mit gemolken wird. Die Milch kann schon wochen- und monatelang enorme Mengen von Bacillen enthalten, ehe man ihr oder dem Euter — bei Lebzeiten des Tieres — etwas anmerkt. Die Diagnose ist dann nur mittels eingehender bakteriologischer Untersuchungsmethoden, vor allem durch den Infektionsversuch an Meerschweinchen, möglich. Den Verdacht auf bestehende, beginnende, schleichende, tuberkulöse Mastitis werden allerdings vielleicht auch gewisse Methoden, deren wir uns zur Diagnose der schleichenden Streptokokkenmastitis bedienen (s. w. u.) — vor allem die „Milchleukocytenprobe“ — geben. Bisher fehlen aber in dieser Beziehung eingehendere Untersuchungen.

Was die Verbreitung der Eutertuberkulose anlangt, so ist dieselbe, entsprechend der großen Ausbreitung der Tuberkulose unter

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den Rindern, ziemlich häufig. So schätzt Ostertag (16) die Häufigkeit derselben auf 2,4 Proz. sämtlicher tuberkulöser Kühe, während man als tuberkulös nach den Schlachtungsergebnissen im Mittel etwa jedes vierte Tier ansehen kann.

II. Streptokokken.

Weitaus im Vordergrund der Diskussion der letzten Jahre über Mastitis hinsichtlich Verbreitung, Diagnose und hygienischer Bedeutung steht die Streptokokkenmastitis. Obwohl seit über 50 Jahren in der Schweiz unter dem Namen „gelber Galt" bekannt, wurde doch erst durch die Untersuchungen von Rullmann und mir (17) in München und Umgebung (1905/06) bekannt, daß diese Erkrankung außerordentlich verbreitet ist. Rullmann und ich fanden damals unter ca. 300 Tieren 20 Proz. mit Streptokokkenmastitis behaftet. Ernst (9), der seit 1907 in der Amtl. Milchuntersuchungsstelle der Stadt München systematisch auf Streptokokkenmastitis fahndet, fand vom

1. April 1907 bis November	1908	unter	1697	Tieren	348 = 20,5	Proz.
im Laufe des Jahres	1908	„	1695	„	353 = 20,9	„
„ „ „ „	1909	„	733	„	301 = 40,6	„
„ „ „ „	1910	„	597	„	203 = 34,0	„

mit Streptokokkenmastitis. Daß man diese ungeheuere Verbreitung der Streptokokkenmastitis nicht früher erkannt hatte, hatte wohl seinen Grund darin, daß das Charakteristikum dieser Erkrankung darin besteht, daß sie ohne irgendwelche auffälligen entzündlichen Erscheinungen einsetzt, verläuft und endet („kalter Galt"): endet damit, daß das oder die befallenen Viertel vollständig atrophieren. Daß die Milchmenge des befallenen Viertels sich allmählich verringert, ist häufig das einzig äußerlich bemerkbare Zeichen der bestehenden Erkrankung.

Es ist nun eine wichtige Frage, welche Bedeutung der Streptokokkenmastitis bei ihrer außerordentlichen Verbreitung — abgesehen von der wirtschaftlichen Bedeutung[1]) — in hygienischer Beziehung zukommt. Hier ist meines Erachtens nur immer darauf hinzuweisen, wie ich es schon bei der Besprechung der Frage 1909 (18) getan habe, daß einerseits eine Reihe von Erkrankungen beim Menschen bekannt ist, die mit Sicherheit auf den Genuß von Milch von mit Streptokokkenmastitis behafteten Kühen zurückzuführen sind, daß andererseits aber Schädigungen durch Mastitisstreptokokken deshalb nicht evident in die Augen zu fallen brauchen, weil das mastitische Sekret in der Sammelmilch relativ verdünnt zum Genusse kommt — wir wissen insbesondere von den Tuberkulosefütterungsversuchen, welch außerordentliche Rolle die quantitativen Verhältnisse spielen — außerdem die Milch meist gekocht verabreicht wird, wobei allerdings nicht verschwiegen werden soll, daß auch einige Fälle bekannt sind, wo Erkrankungen des Menschen durch gekochte Milch von mit Streptokokkenmastitis behafteten Kühen hervorgerufen wurden, Fälle, die also darauf hinweisen, daß auch eventuelle hitzebeständige Toxine der Mastitisstreptokokken wirken, für deren Bedeutung aber auch das erwähnte Verdünnungsmoment in Betracht kommt. Wieweit die Sommersterblichkeit der Säuglinge auf Kosten der Mastitisstreptokokken zu setzten ist, ist eine vorläufig

1) Ernst (39) berechnet den jährlichen Ausfall von Milch für Deutschland auf 250 Millionen Mark!

Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

ungelöste Frage; daß aber hier jedenfalls zum Teil die Mastitisstreptokokken mit im Spiel sein können, kann nicht bestritten werden. Es ist also — und darin stimmen wohl alle Milchhygieniker überein — anzustreben, Milch von Kühen mit Streptokokkenmastitis vom Verkehr auszuschalten. Dies ist aber, bei der ungeheueren Verbreitung dieser Erkrankung und den großen Schwierigkeiten ihrer Bekämpfung, eine außerordentlich schwere Aufgabe. Man kann nur hoffen, daß die Landwirte, bzw. Milchproduzenten mehr und mehr einsehen, welcher Schaden ihnen durch die Streptokokkenmastitis erwächst, und daß die Milchproduzenten daher selbst allmählich auf eine energische Bekämpfung der Erkrankung hinarbeiten.

Betreffs der Diagnose der chronischen Streptokokkenmastitis ist man, da die klinische Untersuchung sich in der Regel als völlig unzulänglich erweist, darauf angewiesen, besondere Untersuchungsmethoden anzuwenden, die im allgemeinen darauf basieren, in der Milch Entzündungsprodukte, dann „Mastitisstreptokokken" (s. w. u.) nachzuweisen. Der Nachweis von Entzündungsprodukten wird in der Regel — da die Streptokokkenmastitis die verbreitetste unter den chronischen Mastitiden ist — den Verdacht auf bestehende chronische Streptokokkenmastitis abgeben; die definitive Diagnose kann nur durch den Nachweis der „Mastitisstreptokokken" selbst erbracht werden. Ich muß es mir versagen, im Rahmen dieses kurzen Referats die außerordentlich zahlreiche Literatur zu diesem Kapitel eingehend zu besprechen und kann nur auf die wesentlichsten Punkte, bzw. Einzelnes näher eingehen.

Von den Proben, die darauf hinausgehen, durch Nachweis von Entzündungsprodukten den Verdacht auf bestehende Mastitis zu begründen, hat sich die von mir angegebene „Leukocytenprobe"[1]) (19) überall bestens bewährt. Einwände, die gegen dieselbe erhoben wurden, waren unbegründet, bzw. für die praktische Brauchbarkeit derselben belanglos. Die Leukocytenprobe ermöglicht, in einfacher und schneller Weise einen großen Bestand durchzuprüfen, und es gelingt bei Einhaltung der von mir angegebenen Vorschriften relativ leicht, größere Tierbestände, wenn man im Anfang die Probe etwa alle 8 Tage, später alle 4 Wochen durchführt, von solchen Formen von Mastitis, deren Ausschaltung absolut zu fordern ist, zu säubern. Unter solchen Formen wären die bei meinen ersten gemeinsam mit Rullmann (l. c. 17) gemachten Untersuchungen berücksichtigten Mastitiden zu verstehen, bei denen größere Eitermengen sezerniert werden, und die als „ausgedehnte schwere katarrhalisch-eiterig parenchymatöse Mastitiden" zu bezeichnen wären. Untersuchungen, wie sie in der Amtl. Milchuntersuchungsstelle der Stadt München in ausgedehntester Weise ausgeführt wurden, und die ich in der letzten Zeit — dank des liebenswürdigen Entgegenkommens des Herrn Obertierarzt Schneider — mit Herrn Dr. Ernst gemeinsam ausführen konnte, zeigen aber, daß, abgesehen von solchen Formen, sich, wie es nicht anders zu erwarten und wie es bereits Rullmann und ich seinerzeit

1) Die Röhrchen zu dieser Probe, neuerdings in einer ein wenig veränderten Form (das verjüngte Ende auf der Rückwand mattiert und etwas abgeflacht zu besserem Ablesen und erleichterter Beobachtung von Farbnüancen) werden von der Firma Franz Hugershoff, Leipzig, Karolinenstr. 13, in den Handel gebracht. Betreffs der Literatur bis zum Jahre 1909 s. die kritische Studie von G. Rühm (20).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ebenfalls feststellen konnten, Tiere finden, die zweifelsohne als mastitiskrank zu bezeichnen sind, bei denen aber keine ausgedehnten Entzündungsprozesse bestehen, und deren Ausschaltung vom Milchverkehr man aus wirtschaftlichen Gründen fürs erste nicht fordern kann. Man findet solche Tiere bzw. Viertel heraus, wenn man nicht nur Milchen, bei denen der „Trommsdorffwert" 1 bzw. 2 ist, sondern jegliches gelbe Sediment der Mischmilch einzelner Kühe bzw. der Milchen einzelner Viertel in den Trommsdorff-Röhrchen berücksichtigt und mikroskopisch auf „Mastitisstreptokokken" (s. w. u.) untersucht. Geht man noch weiter und mikroskopiert alle — auch nicht gelbe — Sedimente im Trommsdorff-Röhrchen, so findet man auch die Tiere, die ohne vermehrten Leukocytenbefund Mastitisstreptokokken bzw. -Diplokokken[1]) in der Milch ausscheiden, die also als „verdächtig auf beginnende Mastitis" zu bezeichnen wären. Dr. Ernst und ich haben auf diese Weise in letzter Zeit z. B. in einem, im allgemeinen gut kontrollierten und von schweren Mastitisformen freien, Stall unter 82 Tieren bei fünfmaliger Prüfung 13 Tiere als „krank" und 6 als „verdächtig" (s. w. u.) ermitteln können. Einzelne Protokolle mögen dies veranschaulichen.

Von diesen Tieren wären No. 335, 341, 363, 508, 487 als „krank" (die erkrankten Viertel sind fett gedruckt), No. 437, 497, 503 als „verdächtig" zu bezeichnen. Man wird aber häufig bei einmaliger Untersuchung nicht ein definitives Urteil abgeben. Ein Tier kann nach der ersten Prüfung als „verdächtig" erscheinen, durch weitere Prüfungen aber als „krank" erkannt werden. (S. z. B. Tier No. 335, h. r.; 363, v. r.; 487, v. l.)

Für die Praxis der polizeilichen Milchkontrolle — zum mindesten für sogenannte Vorzugsmilch — dürfte zurzeit zu empfehlen sein, nach dem Vorgang der Amtl. Milchuntersuchungsstelle München, die Tiere nach „Gefahrenklassen" zu sondern:

1) „gesund" (kein bzw. minimaler — normaler [s. w. u.] — Leukocytenbefund);

2) „zu beobachten" (geringe Leukocytose, bzw. Ausscheidung geringer Diplokokken- oder Streptokokkenmengen);

3) „verdächtig" (höhere Leukocytenmengen ohne mikroskopisch nachweisbare Infektionserreger oder reichliche Infektionserreger ohne größere Mengen Leukocyten);

4) „krank" (Leukocytenmenge und Infektionserreger zusammenstimmend, d. h. reichliche Ausscheidung beider).

Die Abgrenzung der 4 Gruppen ist natürlich keine scharfe; bei einiger Erfahrung aber erweist sie sich zweifelsohne als praktisch. In Gruppe 2 gehören u. a. die sogenannten „Kokkenausscheider" hinein, außerdem die Tiere, bei denen Zisternenkatarrh besteht. — Vom Milchverkehr auszuschalten wäre nur die Milch von Tieren der Gruppe 4 und zwar — aus ökonomischen Gründen — auch nur die der ergriffenen Viertel. Bei Gruppe 2 und 3 wäre, solange die Milch äußerlich (Aussehen, Geruch und Geschmack) und das Euter unverändert wären, dem betreffenden Milchtierhalter nur entsprechender Rat zu erteilen.

---

1) Nach den Erfahrungen von Ernst (9) sind Diplokokken in frisch ermolkener Mastitismilch fast stets als sehr kurze Glieder von Streptokokken aufzufassen; der Befund solcher deutet auf beginnende Infektion; mit Fortschreiten dieser sieht man mehr und mehr kurze Ketten (Brevis-Formen) auftreten. Lange Ketten werden bei beginnenden Prozessen fast nie gefunden.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tier No.	Viertel	Datum	Trommsdorff Wert ‰	Mikroskopischer Befund	Datum	Trommsdorff Wert ‰	Mikroskopischer Befund	Datum	Trommsdorff Wert ‰	Mikroskopischer Befund
335	v. r.	3. Juli 1912	Mischmilch 0,2	Leukocyten	8. Juli 1912	θ	θ	17. Juli 1912	0,1	θ
	v. l.					θ	θ		0,1	θ
	h. r.					0,6	Leuk. + Diplok.		0,8	Leuk. + Strept. brev.
	h. r.					0,2	θ		0,1	θ
341	v. r.	1. Juli 1912	Mischmilch 0,7	Leuk. + Diplok.	3. Juli 1912	0,2	Leuk.	8. Juli 1912	0,6	Leuk. + Diplok. + Strept. brev. (v. r., v. l.)
	v. l.					0,1	θ		0,3	
	h. r.					0,1	θ		0,1	θ
	h. l.					0,1	θ		0,1	θ
363	v. r.	1. Juli 1912	Mischmilch 0,2	Leuk. + Strept. brev.	8. Juli 1912	0,2	Leuk. + Diplok.	17. Juli 1912	0,2	Leuk. + Strept. brev.
	v. l.					0,1	θ		0,1	θ
	h. r.					0,1	θ		0,1	θ
	h. l.					0,1	θ		0,1	Leuk. + Diplok.
508	v. r.	1. Juli 1912	Mischmilch 0,5	Leuk. + Diplok.	8. Juli 1912	34 stark eiteriges Sediment	Leuk. + Diplok.	17. Juli 1912	0,1	Leuk.
	v. l.					0,7	Leuk. + Diplok.		0,3	Leuk. + Stäbchen
	h. r.					θ	θ		0,2	θ
	h. l.					0,2	θ		0,5	Leuk. + Strept. brev.
487	v. r.	1. Juli 1912	Mischmilch 0,2	Leuk. + Diplok.	8. Juli 1912	0,2	Leuk. + Diplok. (alle Viertel)	17. Juli 1912	0,2	Leuk. + Diplok. (alle Viertel)
	v. l.					0,4			50 stark eiteriges Sediment	
	h. r.					0,1			0,1	
	h. l.					0,1			0,1	
437	v. r.	1. Juli 1912	Mischmilch 0,2	Leuk. + Diplok.	8. Juli 1912	0,3	Leuk. + Diplok. (v. r., v. l.)	17. Juli 1912	0,3	Leuk.
	v. l.					0,3			0,3	Leuk. + Diplok.
	h. r.					0,1	θ		θ	θ
	h. l.					Spur	θ		θ	θ
497	v. r.	1. Juli 1912	Mischmilch 0,6	Leuk. + Diplok.	8. Juli 1912	0,1	θ	17. Juli 1912	0,1	θ
	v. l.					0,3	Leuk.		0,1	Leuk.
	h. r.					0,2	Leuk. + Diplok. (h. r., h. l.)		0,1	Leuk.
	h. l.					0,1			0,3	Leuk. + Diplok.
503	v. r.	3. Juli 1912	Mischmilch 0,7	Leuk. + Diplok.	8. Juli 1912	Spur	θ	17. Juli 1912	0,1	Leuk.
	v. l.					Spur	θ		0,1	θ
	h. r.					0,1	θ		0,1	θ
	h. l.					0,3	Leuk. + Diplok.		0,3	Leuk.

Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Die Leukocytenprobe eignet sich, wie Ernst (38) gezeigt hat, auch vortrefflich zur Untersuchung von Sammelmilchen; in diesem Falle geben bereits kleine Mengen scharf abgesetzter gelber Sedimente den Verdacht, daß der betreffenden Milch Sekret aus mastitisch erkrankten Vierteln beigemolken wurde. Die definitive Entscheidung gibt auch in diesem Falle nur der mikroskopische Befund (s. w. u.).

Die namentlich von amerikanischer und englischer Seite beliebte Methode, eine vermehrte Leukocytenmenge durch mikroskopische Auszählung verschiedener Art zu bewirken, dürfte an praktischem Wert weit hinter der Leukocytenprobe zurückstehen. Zur Ermittelung gröberer Fälle von Mastitis kann aber dem einfacheren Landwirt der Ernstsche „Euterentzündungsprüfer“ [1]) bestens empfohlen werden. Es handelt sich um einen Sedimentierapparat, der aber erst nach längerer Zeit (6—8—24 Stunden) eine Ablesung ermöglicht.

Die Aufstellung eines exakten Leukocytenstandards dürfte meines Erachtens nicht angängig sein. Für praktische Zwecke ist ein solcher aber auch durchaus nicht erforderlich. Die Feststellungen von Breed (21), daß bei der unter dem Einfluß der Schwerkraft vor sich gehenden Entrahmung ziemlich alle Zellelemente mit dem Rahm wandern und die Menge gewonnener Zentrifugenmilchbodensätze ganz von der Art des Zentrifugierens abhängig ist, sind zweifelsohne richtig, ebenso die von Russell und Hoffman (22), Crandijk (23), Campbell (24) gemachte Angabe, daß das Zentrifugensediment ein wesentlich größeres ist, wenn man die Milch vor dem Zentrifugieren auf 60—70° C erhitzt. Ich habe mich von der Richtigkeit dieser letzteren Angaben durch eigene Nachprüfung überzeugt, halte aber für praktische Zwecke die Erhitzung für durchaus nicht erforderlich; man soll die Methodik nicht komplizieren, wenn es nicht wesentliche Vorteile bringt, und solche scheint mir eine dem Zentrifugieren vorhergehende Erhitzung der Milch nicht zu bringen. Es werden nach vorheriger Erhitzung eben Bodensatzmengen gefunden, die größer sind als in unerhitzter Milch; aber Spuren von Bodensätzen unerhitzter Milch entsprechen auch nur minimale Bodensatzmengen in erhitzter Milch, und größeren Bodensatzmengen unerhitzter Milch entsprechen noch größere Bodensatzmengen in erhitzter Milch. Das Verhältnis bleibt für praktische Zwecke stets ungefähr das gleiche.

Außer dem Nachweis von Leukocyten hat man sich nun in den letzten Jahren bemüht, andere Veränderungen der Milch zur Diagnose der Streptokokkenmastitis heranzuziehen. Hoyberg (25) gibt zum „Nachweis von Kühen, deren Milch eine abnorme Menge von Leukocyten samt Fibrinfasern und Bakterien enthält“, an, die Milch mit einer bestimmten Rosolsäurelösung zu versetzen. Die Milch aus entzündeten Vierteln soll sich dann durch deutliche alkalische Reaktion zu erkennen geben. Dies ist aber, wie ich bei eingehender Nachprüfung feststellen konnte und auch Löhnis (26) und Schern (27) angeben, durchaus nicht immer der Fall. Ich habe selbst bei Milchproben von stark entzündeten Vierteln (mit 5 Proz. Eitergehalt) bei Prüfungen mit Hoybergschem Rosolsäurealkohol keine Differenzen gegenüber normaler Milch gefunden. Analoge Angaben hinsichtlich Aenderung der Reaktion gegenüber Lackmus bei Milchen aus entzündeten Vierteln macht Seel (28). Nach diesem Autor dürfte auch eventuell der geringe Gehalt an Chloriden, der vermehrte Gehalt an Albumin

1) Zu beziehen von der Firma Stiefenhofer, München, Karlsplatz.

Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

und wahrscheinlich auch das veränderte Lichtbrechungsvermögen des Fettes bei Milchen aus entzündeten Eutern zur Erkennung von Mastitiden verwendbar sein. Nach Auzinger (29) ist die Alkoholprobe mit 68- und 70-proz. Alkohol hervorragend geeignet, auf mastitischen Ursprung verdächtige Milchen zu ermitteln.

Von den Enzymreaktionen gibt, wie unter anderem neuestens Ulmann (30, s. dort auch die betreffende Literatur) gezeigt hat, die zuerst von Koning (31) eingehend studierte Katalasereaktion (zu deren Ausführung bei Massenuntersuchungen sich besonders der von Henkel angegebene Apparat eignet) gute Anhaltspunkte für den Verdacht einer bestehenden Mastitis. Ihre Ergebnisse laufen nach Boekhout und Ott de Vries (32), sowie Schröter (33) denen der Leukocytenprobe fast vollständig parallel. Die Ausführung der Leukocytenprobe ist aber, wie auch Löhnis (l. c. 26) hervorhebt, weit einfacher als die der Katalaseprobe. Zudem erfordert nach Gratz und Náray (34) die Katalaseprobe stets eine Kontrolle durch die Leukocytenprobe, da die nicht selten vorkommenden physiologischen Blutungen im Eutergewebe zu großen Irrtümern führen können, andererseits mit der Leukocytenprobe sich schon sehr geringe Mengen Blut leicht nachweisen lassen. Die Schardingersche Reaktion hat sich zum Nachweis von Entzündungsprozessen nicht bewährt, ebensowenig die Prüfung auf Oxydase, Peroxydase und Diastase [vgl. unter anderem Ulmann (l. c. 30)].

Vielversprechend ist für sehr exakte Feststellungen beginnender Entzündungen die Labhemmprobe nach Schern (35). Immerhin erfordert ihre Durchführung ein gut eingerichtetes Laboratorium und einen mit feineren Untersuchungsmethoden gut geschulten Untersucher. Dasselbe gilt für die von Bauer und Sassenhagen (36) vorgeschlagene Prüfung auf Komplement (Alexin) mittels der Hämolyseprobe.

Als interessant sei erwähnt, daß Schern (37) imstande war, mit Hilfe des Anaphylaxieversuches normale Milch von mastitischem Sekret zu differenzieren.

Von allen Proben, die den Verdacht auf bestehende chronische Mastitis erwecken, dürfte somit der Leukocytenprobe die weitaus größte praktische Bedeutung zukommen.

Die definitive Diagnose der Streptokokkenmastitis muß aber stets, wie bereits mehrfach erwähnt, durch Nachweis von „Mastitisstreptokokken“ erbracht werden. Wie die ausgezeichneten Untersuchungen von Ernst (38) dargetan haben, und soweit meine eigenen Erfahrungen reichen, durchgehend zu Recht, ist dies bei einiger Uebung mit Sicherheit durch mikroskopische Beobachtung möglich. Ernst charakterisiert die „Euterstreptokokken“ von saprophytischen bzw. nachgewachsenen durch Eigentümlichkeiten, die die Streptokokken im Tierkörper nach längerer Zeit annehmen: „Der Streptococcus bekommt diplokokkenartige Teilglieder, die Kokken drücken sich scheinbar, werden scheibenförmig und sehen im Profil strichähnlich aus; diese Striche stehen quer zur Längsrichtung der Kette (Staketenform). Bald mehr, bald weniger ausgeprägt ist eine feine Hülle um die „tierischen“ Milchstreptokokken gebildet, die manchmal zu einer breiten Schleimkapsel verquillt. Der Endcoccus, besonders bei kurzen Ketten etc., ist kugelig bis kolbig angeschwollen“. Es sei aber hervorgehoben, daß natürlich nur aus dem positiven Befund der „tierischen“

Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Formen Schlüsse auf das Vorhandensein von Mastitisstreptokokken zu ziehen sind. Die Durchführung der Forderung Gminders (39), die Diagnose der Streptokokkenmastitis durch sterile Probeentnahme, um den kulturellen Nachweis der Streptokokken zu sichern, dürfte sich für praktische Zwecke als überflüssig, für wissenschaftliche nur in wenigen Zweifelsfällen als notwendig erweisen.

Die Frage, inwieweit die Mastitisstreptokokken sich von anderen Streptokokken differenzieren lassen bzw. umgekehrt, ob sie als mit den beim Menschen gefundenen und anderen identisch anzusehen sind — eine Frage, die natürlich in engem Zusammenhange steht mit der oben besprochenen Frage der Pathogenität der Milch aus mastitisch erkrankten Eutern für den Menschen — ist in den letzten Jahren viel diskutiert worden, harrt aber noch durchaus ihrer Lösung. Hervorheben möchte ich jedoch Agglutinationsversuche von Pincherle (40), die zugunsten der Annahme einer besonderen Varietät der menschlichen Streptokokken („Darmstreptokokken") sprechen, und die Annahme einer engen Verwandtschaft zwischen Darm- und Kuhmilchstreptokokken stützen, sowie neueste Untersuchungen von Salus (41), der irgendwelche morphologische oder kulturelle Unterschiede des Streptococcus agalactiae des Rindes und des Streptococcus pyogenes des Menschen nicht konstatieren konnte. Auch sei erwähnt, daß Ernst bei gemeinsam mit Hörauf angestellten Kulturversuchen Mastitisstämme auf Schottmüllers Blutagar wie die meisten pathogenen, mitior seu viridans und mucosus, wachsen sah.

Leitsätze.

Alle Milchen aus Eutern mit akut entzündlichen Prozessen sind vom Milchverkehr fernzuhalten. Dasselbe gilt von der Milch aus tuberkulösen Eutern.

Bei Streptokokkenmastitis dürfen wir wegen ihrer enormen Verbreitung und der damit verbundenen wirtschaftlichen Bedeutung der Mastitisfrage zurzeit damit zufrieden sein, wenn die Milch merklich erkrankter Viertel (s. o.) aus dem Verkehr ausgeschaltet wird; immerhin muß auch hier an der Forderung festgehalten werden, daß die Milch nur als absolut einwandfrei zu betrachten ist, wenn sie aus vollständig gesunden Vierteln gesunder Tiere ermolken ist. — Zur schnelleren und sicheren Auffindung von mit Streptokokkenmastitis behafteten Tieren empfiehlt sich am meisten die Trommsdorffsche Leukocytenprobe mit nachfolgender mikroskopischer Untersuchung nach Ernst.

Literatur.

1) Weber, Sommerfelds Handb. d. Milchkunde. p. 434.
2) Kitt, Kolle-Wassermanns Handb. d. pathog. Mikroorg. 1. Aufl. Bd. 3.
3) Zwick u. Weichel, Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 34. 1910. p. 391.
4) Gruber, Th. u. Weigmann, zit. nach Ernst, Monatsh. f. prakt. Tierheilk. 1909—1910.
5) Uhlenhuth, Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 29.
6) Hübener, Dtsche med. Wochenschr. 1908. No. 24.
7) Klein, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. II. Bd. 38. 1905.
8) Ernst, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 39 u. 40.

Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

9) Ernst, Persönliche Mitteilung.
10) Glage, zit. nach Sven Wall (s. No. 13).
11) Nielsen, Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1908. No. 53.
12) Kuhlmann, ref. Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1910. p. 444.
13) Sven Wall, Die Euterentzündung der Kuh. Stuttgart (Enke) 1908.
14) Guillebeau, Landwirtschaftl. Jahrb. d. Schweiz. Bd. 4. 1890; Bd. 5. 1891; Bd. 8. 1894.
15) Lignières u. Spitz, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Ref. Bd. 32.
16) Ostertag, Handb. d. Fleischbeschau. 4. Aufl. 1902. p. 237.
17) Rullmann u. Trommsdorff, Arch. f. Hyg. Bd. 59. 1906.
18) Trommsdorff, Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1909. No. 4.
19) — —, München. med. Wochenschr. 1906. No. 12; Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1906. No. 15.
20) Rühm, Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. 1909. Sep.-Abdr. p. 7.
21) Breed, Arch. f. Hyg. Bd. 75. 1912.
22) Russell u. Hoffman, Americ. Journ. of Publ. Hyg. 1908. Aug.
23) Crandijk, s. bei Rühm (l. c. 20).
24) Campbell, U. S. Departm. of Agricult. Bur. of Anim. Industr. Bull. No. 117. Washington 1909; ref. Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Ref. 1910.
25) Hoyberg, Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. 1911. Febr.
26) Löhnis, Zeitschr. f. Gärungsphysiol. Bd. 1. 1912. p. 76.
27) Schern, Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1911. No. 42.
28) Seel, Zeitschr. f. Untersuch. d. Nahrungs- u. Genußmitt. Bd. 21. 1911. Heft 3.
29) Auzinger, Milchwirtschaftl. Centralbl. 1909. Heft 7—10.
30) Ulmann, Untersuchungen von Milch euterkranker Kühe auf Enzymgehalt. [Diss. Stuttgart.] Freudenstadt (O. Kaupert) 1911.
31) Koning, Biologische und biochemische Studien über Milch. Leipzig (M. Heinsius Nachf.) 1906, 1908, 1911.
32) Boekhout u. Ott de Vries, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. II. Bd. 31. 1911. p. 559—567.
33) Schröter, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. II. Bd. 32. 1912. p. 181.
34) Gratz u. Náray, Milchwirtschaftl. Centralbl. 1912. Heft 8—10.
35) Schern, Biochem. Zeitschr. Bd. 20. 1909. Heft 3—5; Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1910. No. 5; 1911. No. 38.
36) Bauer u. Sassenhagen, Med. Klinik. 1909. p. 1927. Sassenhagen, Arch. f. Kinderheilk. Bd. 53. 1910. p. 281.
37) Schern, Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilk. Bd. 36. 1910. p. 5.
38) Ernst, Monatsh. f. prakt. Tierheilk. Bd. 20 u. 21.
39) Gminder, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 63. 1912. p. 153.
40) Pincherle, Arch. f. Kinderheilk. Bd. 52. 1910. p. 324.
41) Salus, Arch. f. Hyg. Bd. 75. 1912.

Nachdruck verboten.

Beziehungen der Acari zur Geschwulstätiologie.

XVI. Mitteilung.

Von Dr. **E. Saul**, Berlin.

Mit 4 Tafeln.

Bei Fortsetzung meiner Milbenstudien (vgl. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 59. 1911. p. 400 u. ff.; Berlin. klin. Wochenschr. 1911. No. 8. p. 341 u. ff. usw.) wünschte ich festzustellen, ob in Schnittpräparaten frisch fixierter Carcinome Milben nachgewiesen werden können, die von Demodex-Milben verschieden sind. Dies ist der Fall, wie ich an 6 Mammacarcinomen nachweisen konnte. Allerdings ist es notwendig, sehr viele Schnittpräparate zu durchmustern, ehe man in einem einzelnen eine Milbe findet, und es erfordert besondere Aufmerksamkeit,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sie zu erkennen, weil derartige Organismen durch die Technik des Einbettens, Schneidens und Färbens bis zur Unkenntlichkeit entstellt werden können, wie bereits Borrel hervorgehoben hat.

Ich habe es deshalb mit großer Freude begrüßt, daß G. Blanc und M. Rollet[1]) die von ihnen gefundenen Milben, — es handelte sich um einen Fall von „hartnäckigem Blasenkatarrh", — mit der als Tarsonemus hominis von Dahl und mir beschriebenen neuen Milbenart identifizieren konnten. Und in der letzten Veröffentlichung Borrels[2]) finde ich den Passus: „Dans les adénomes des glandes sébacées des souris on constate la présence d'un acarien special, qui n'a pas été déterminé." Dazu kommen die Befunde von Ascher[3]). Derselbe berichtet über eine Milbenendemie bei Ratten. Die befallenen Tiere erkrankten an papillomatösen Tumoren, denen sie unter kachektischen Symptomen erlagen. Mittels der infizierten Käfige konnten die Geschwülste willkürlich hervorgerufen werden. [Bericht aus dem Heidelberger Krebsinstitut (l. c.); vgl. v. Wasielewski, Tagung der freien Vereinigung für Mikrobiologie. Berlin 1912 u. Dtsch. med. Wochenschr. 1912. No. 31. p. 1478.]

Die statistischen, kasuistischen, epidemiologischen und histologischen Erfahrungen gestatten, Milben für die Geschwulstätiologie des Menschen und der Tiere in Anspruch zu nehmen, wie ich in früheren Veröffentlichungen darlegen konnte. Es ergibt sich nun die Frage: Existieren auch therapeutische Feststellungen, welche die Bedeutung der Milben als Geschwulsterreger zu stützen, geeignet sind? Dies ist in der Tat der Fall, wie an dem Beispiel der Scabies und der Räude gezeigt werden kann. Für beide Krankheiten, die bekanntlich durch Milben hervorgerufen werden, gilt die Erfahrung, daß sie durch interkurrente, fieberhafte Krankheiten, wie Pneumonie, Erysipel, Typhus, spontan heilen können. Nun können interkurrente, fieberhafte Krankheiten dieselbe heilende Wirkung entfalten bei Carcinomen, Sarkomen, Fibromen, wie Fehleisen, Coley, Czerny, Rovsing, Lauenstein u. a. gezeigt haben. Die jüngsten diesbezüglichen Veröffentlichungen verdanken wir Baumgarten (Med. Klinik. 1912. p. 15) und Müller-Rostock (Versamml. Deutsch. Naturforsch. u. Aerzte. 1911 u. Berl. klin. Wochenschr. 1911. p. 2001). Für die Erklärung der therapeutischen Erfolge, die v. Wassermann[4]), Neuberg und Caspari[5]) bekannt gegeben haben, kommt die Tatsache in Betracht, daß die Blutgefäße unter pathologischen Verhältnissen abnorme Brüchigkeit zeigen. Infolgedessen konnten in den Versuchen der genannten Autoren die wirksamen Agentien leicht aus der Blutbahn zu den Tumorzellen gelangen.

Ich möchte nun meine Befunde an der Hand der beigefügten Photogramme schildern:

Fig. 1. Schnittpräparat eines Mammacarcinoms. Giemsa-Färbung. Vergrößerung 1:50. Im Lumen eines cystisch erweiterten Drüsenganges, dicht neben der Wandung, erscheint eine Milbe. Kopf und Thorax der-

1) Compt. Rend. de la Soc. de Biol. T. 69. 1910. p. 233.
2) Annal. de l'Instit. Pasteur. T. 24. 1910. p. 783.
3) Arch. f. Dermatologie. Bd. 101. 1910. p. 211.
4) Berlin. klin. Wochenschr. 1912. p. 4 u. ff.
5) Berlin. klin. Wochenschr. 1912. No. 30. p. 1405 u. ff.

Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

selben sind durch ein helles Segment gegeneinander begrenzt, Thorax und Abdomen zu gemeinsamer Masse verschmolzen. In der Nähe des vorderen Thoraxrandes bemerkt man die zarten Konturen eines Beinpaares.

Fig. 2. Dasselbe Präparat in starker Vergrößerung (1:300). Bezüglich der topographischen Verhältnisse ist hervorzuheben, daß die Phytoptus-Milben in den pflanzlichen Tumoren eine ähnliche Lagerung zeigen, wie die Milben des Mammacarcinoms Fig. 1 u. Fig. 2.

Fig. 3. Längsschnitt eines pflanzlichen Tumors, der durch eine Phytoptus-Milbe hervorgerufen wurde. Giemsa-Färbung. Vergrößerung 1:50. Die Milbe liegt ähnlich wie in dem Mammacarcinom-Präparat (Fig. 1 u. Fig. 2) im Hohlraum des cystischen Tumors, dicht neben der Wandung.

Fig. 4. Dasselbe Präparat in starker Vergrößerung (1:300). Wie die Abbildung lehrt, steht die Milbe in keinem Kontakt mit dem Gewebe der Neubildung. Nachdem sie das Wucherungsferment der von ihr gestochenen Zelle einverleibt hat, verläßt sie den Ort des Tumors, sobald sie daselbst nicht mehr genügenden Schutz und ungenügende Nahrung findet.

Beijerinck[1]) hat für die Pflanzenpathologie gezeigt, daß die Stoffwechselprodukte von Eiern, die geschwulsterregenden Tieren entstammen, formative Reize besitzen. Für die Pathologie des Menschen lehren insbesondere die Untersuchungen Goebels (Dtsche Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 66. 1903. p. 223 u. ff.), daß an den Eiern des Bilharzia-Wurmes eine chemisch-toxische Noxe haftet, die in der Wandung der Harnblase Granulationsgeschwülste, Adenome und Carcinome hervorruft. Ich habe deshalb bei Untersuchung der Mammacarcinome auch auf Formelemente geachtet, die als Milbeneier gedeutet werden können.

Fig. 5. Schnittpräparat eines Mammacarcinoms. Giemsa-Färbung. Vergrößerung 1:300. Man unterscheidet in einem cystisch erweiterten Hohlraum runde oder ovale Formelemente verschiedener Größe. Dieselben zeigen einen homogenen Kern und granuliertes Plasma, das von einer Membran eingehüllt ist. Diese Formelemente können als granulierte Milbeneier gedeutet werden. Sie erschienen nach der Giemsa-Färbung rotblau.

Fig. 6. Schnittpräparat des Impftumors einer Maus. Gieson-Färbung. Vergrößerung 1:250. Dicht neben der Wandung eines cystischen Raumes liegen zwei Formelemente, die als granulierte Milbeneier gedeutet werden können. Sie erschienen nach der Gieson-Färbung gelb.

Fig. 7. Schnittpräparat eines Mammacarcinoms. Giemsa-Färbung. Vergrößerung 1:50. In einem cystischen Raume erkennt man ein homogenes Formelement, das als homogenes Milbenei gedeutet werden kann.

Dasselbe erschien nach der Giemsa-Färbung blau.

Zum Vergleich mögen die folgenden Photogramme dienen:

Fig. 8. Milbenei im Querschnitt eines cystischen pflanzlichen Tumors, der durch eine Phytoptus-Milbe hervorgerufen wurde. Gieson-Färbung. Vergrößerung 1:25. Dieses Milbenei erschien nach der Gieson-Färbung braun und homogen.

1) Abhandl. d. Kgl. niederländ. Akad. d. Wissensch. Bd. 22. 1882. und Botan. Ztg. 1888. No. 1.

Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Fig. 9. Dasselbe Präparat in starker Vergrößerung (1 : 350).

Fig. 10. Milbenei im Querschnitt eines cystischen pflanzlichen Tumors, der durch eine Phytoptus-Milbe hervorgerufen wurde. Dieses Milbenei erschien nach der Gieson-Färbung gelb und granuliert. Vergrößerung 1 : 25.

Fig. 11. Dasselbe Präparat in starker Vergrößerung (1 : 350).

Fig. 1 bis Fig. 11 lehren, daß die Milben bzw. deren Eier in Hohlräumen des Tumorgewebes liegen; infolgedessen können sie sehr leicht aus den Präparaten herausgeschwemmt und dadurch der Wahrnehmung entzogen werden. Diese Eventualität ist besonders bei der Paraffineinbettung gegeben. Formelemente, die mit homogenen oder granulierten Milbeneiern identisch sind, dürften schon oft als Hefezellen, Coccidien u. dgl. beschrieben worden sein.

Die Veröffentlichungen von Borrel[1]) sowie die jüngste Publikation von Herzog[2]) lehren, daß Autoren Milben, die sie in Schnittpräparaten pathologischer Gewebskomplexe finden, häufig irrtümlich als Demodex-Milben bezeichnen. Ich möchte deshalb in den folgenden Photogrammen eine Charakteristik der Demodex-Milben geben.

Fig. 12. Demodex canis. Zupfpräparat; weder fixiert noch gefärbt. Vergrößerung 1 : 250.

Man unterscheidet den lyraförmigen Kopf, den Thorax und das Abdomen. Der Thorax ist durch 1 longitudinale und 8 transversale Chitinleisten in 8 korrespondierende Segmente geteilt, auf denen die 4 Beinpaare der Milbe ruhen. Das Abdomen ist langgestreckt und aus einer großen Zahl dicht aneinander grenzender, ringförmiger Segmente zusammengesetzt. Bei den weiblichen Demodex-Milben ist das Prosoma, d. h. der vom Kopf und Thorax gebildete Teil der Demodex-Milbe kürzer als das Opisthosoma, d. i. das Abdomen. Daher ist die Demodex-Milbe Fig. 12 als weiblich zu bezeichnen.

Fig. 13. Schnittpräparat der Cutis. Fall von Hunderäude. Flemming-Färbung. Vergrößerung 1 : 50. Die Follikel der Cutis sind stark erweitert und vielfach mit Demodex-Milben erfüllt. Es ist nicht möglich, im Schnittpräparat dieselben zu identifizieren.

Fig. 14. Dasselbe Präparat in starker Vergrößerung (1 : 250).

Fig. 15. Demodex-Milbe und Demodex-Ei. Zupfpräparat. Vergrößerung 1 : 250. Innerhalb des Demodex-Eies hat sich die Demodex-Larve entwickelt. Dieselbe ragt mit ihrem Schwanzende aus der Eimembran hervor. Die Demodex-Milbe, die auf der anderen Seite des Gesichtsfeldes erscheint, ist als männlich zu bezeichnen, weil das Opisthosoma dieselbe Länge zeigt wie das Prosoma.

Fig. 16. Larve einer Demodex-Milbe. Zupfpräparat; weder fixiert noch gefärbt. Vergrößerung 1 : 500. Die Demodex-Larve besitzt 3, die reife Demodex-Milbe 4 Beinpaare (vgl. Fig. 12 und Fig. 15).

In den folgenden Photogrammen gebe ich eine vergleichende Charakteristik parasitärer Milben.

1) Annal. de l'Inst. Pasteur. 1909 u. 1910.

2) Vereinigung z. Pflege d. vergleich. Pathol.; Berlin. klin. Wochenschr. 1912. No. 17. p. 808.)

Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Fig. 17. Tarsonemus-Milbe; aus einem Carcinoma ovarii des Menschen isoliert; weder fixiert noch gefärbt. Vergrößerung 1 : 550.

Wie Dahl nachgewiesen hat (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 53. 1910. p. 524 u. ff.), stellt diese Tarsonemus-Milbe eine neue Art dar; sie gehört zu einer Gattung von Milben, die in der Pflanzenpathologie als Geschwulsterreger bekannt sind. — Die Milben der Gattung Tarsonemus sind hauptsächlich charakterisiert durch die rudimentäre Entwickelung des 4. Beinpaares.

Fig. 18. Phytoptus-Milbe; aus einem pflanzlichen Tumor isoliert; weder fixiert noch gefärbt. Vergrößerung 1 : 300. Man unterscheidet den Kopf der Milbe, die nach vorn gerichteten Extremitäten und die Ringe des langgestreckten, wurmförmigen Abdomens. Die Extremitäten sind distalwärts mit je einer Kralle und einer zarten Borste bewaffnet; sie ruhen proximalwärts auf den Skelettspangen des Thorax. Der wurmförmige Körper sowie das Fehlen der beiden letzten Beinpaare ist für die Phytoptus-Milben charakteristisch.

Fig. 19. Krätzmilbe des Menschen, aus einem Milbengang der Haut isoliert; weder fixiert noch gefärbt. Vergrößerung 1 : 350. Man unterscheidet die scherenförmigen Kiefer sowie die kurzen, dicken Beine. Thorax und Abdomen sind zu gemeinsamer Masse verschmolzen. Die beiden vorderen Beinpaare sind bei der weiblichen Krätzmilbe mit je einer Haftscheibe, die beiden hinteren Beinpaare mit je einer Borste bewaffnet; beim Männchen zeigen sämtliche Beinpaare distalwärts je eine Haftscheibe. Daher ist die Krätzmilbe Fig. 19 als weiblich zu bezeichnen.

Fig. 20. Schnittpräparat eines Mammacarcinoms. May-Grünwald-Färbung. Vergrößerung 1 : 50. An der Spitze eines isolierten Gewebsstranges bemerkt man eine Milbe, die von Demodex-Milben verschieden ist. Man unterscheidet den Kopf der Milbe; derselbe ist durch ein helles Segment gegen den Thorax begrenzt. Thorax und Abdomen sind zu gemeinsamer Masse verschmolzen. In der Nähe des vorderen Thoraxrandes bemerkt man die zarten Konturen eines Beinpaares.

Fig. 21. Dasselbe Präparat in starker Vergrößerung (1 : 300).

Nach erfolgter Fixierung und Färbung kann die Species der Milbe nicht mehr bestimmt werden.

Tafelerklärung.

Fig. 1. Mammacarcinom des Menschen. Vergr. 1 : 50.
Fig. 2. Mammacarcinom des Menschen. Vergr. 1 : 300.
Fig. 3. Cystische pflanzliche Geschwulst. Vergr. 1 : 50.
Fig. 4. Cystische pflanzliche Geschwulst. Vergr. 1 : 300.
Fig. 5. Mammacarcinom des Menschen. Vergr. 1 : 300.
Fig. 6. Mammacarcinom der Maus. Vergr. 1 : 250.
Fig. 7. Mammacarcinom des Menschen. Vergr. 1 : 50.
Fig. 8. Cystische pflanzliche Geschwulst. Neben der Geschwulstwand liegt ein homogenes Milbenei. Vergr. 1 : 25.
Fig. 9. Cystische pflanzliche Geschwulst. Neben der Geschwulstwand liegt ein homogenes Milbenei. Vergr. 1 : 350.
Fig. 10. Cystische pflanzliche Geschwulst. Neben der Geschwulstwand liegt ein granuliertes Milbenei. Vergr. 1 : 25.
Fig. 11. Cystische pflanzliche Geschwulst. Neben der Geschwulstwand liegt ein granuliertes Milbenei. Vergr. 1 : 350.
Fig. 12. Demodex canis. Weibchen. Fall von Hunderäude. Zupfpräparat. Vergr. 1 : 250.
Fig. 13. Schnitt durch die Cutis. Fall von Hunderäude. Vergr. 1 : 50.
Fig. 14. Schnitt durch die Cutis. Fall von Hunderäude. Vergr. 1 : 250.

Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Fig. 15. Demodex-Milbe; männlich. — Demodex-Ei. Fall von Hunderäude. Zupfpräparat. Vergr. 1 : 250.

Fig. 16. Demodex-Larve. Fall von Hunderäude. Zupfpräparat. Vergr. 1 : 500.

Fig. 17. Tarsonemus-Milbe. Weibchen. Zupfpräparat. Aus einem Carcinoma ovarii des Menschen isoliert. Vergr. 1 : 550.

Fig. 18. Phytoptus-Milbe. Weibchen. Zupfpräparat. Aus einer pflanzlichen Geschwulst isoliert. Vergr. 1 : 300.

Fig. 19. Scabiesmilbe des Menschen. Zupfpräparat. Vergr. 1 : 350.

Fig. 20. Mammacarcinom des Menschen. Vergr. 1 : 50.

Fig. 21. Mammacarcinom des Menschen. Vergr. 1 : 300.

Nachdruck verboten.

Zur Stellung der Spirochäten im System.

Von Marine-Stabsarzt Dr. **Hoffmann,** Wilhelmshaven.

Die anregende und an fruchtbaren Gesichtspunkten reiche Arbeit von Gross über die systematische Stellung, Bau und Fortpflanzung der Spirochäten in Heft 1 des vorigen Bandes gibt mir Anlaß, kurz einige Beobachtungen mitzuteilen, die ich gelegentlich meiner Untersuchungen über die Reinzüchtung der Spirochaete pallida machen konnte, mit denen ich mich längere Zeit im Institut für Infektionskrankheiten „Robert Koch" in Berlin eingehend beschäftigt habe. Ich mache diese Mitteilungen besonders deswegen, weil sie mir in mancher Hinsicht, namentlich was die Zugehörigkeit der Spirochäten zum Pflanzenreich anbetrifft, die Ansicht von Gross durchaus zu unterstützen geeignet erscheinen. Ich benutze in den folgenden Ausführungen nicht die neuere, von Gross vorgeschlagene Bezeichnung Spironema, sondern bezeichne den Syphiliserreger durchweg noch als Spirochaete pallida, weil dieser Name in unseren Kreisen am meisten eingebürgert ist. Wir können in ärztlichen Kreisen nicht alle Augenblicke für bestimmte Krankheitserreger mit derselben Leichtigkeit einmal eingeführte Namen ändern, wie das vielleicht der Systematiker tun kann, und in der Beziehung scheint mir das Entgegenkommen zu weit getrieben, wenn wir willenlos jedem fremden Vorschlage Folge leisten wollten, auch wenn er von dem Standpunkt des Vorschlagenden zeitweilig gut begründet ist; auch die ärztlichen Nützlichkeitsforderungen haben auf diesem Gebiet ihre Berechtigung und können meines Erachtens sehr wohl geltend gemacht und berücksichtigt werden.

Gross wählt für die Spirochaete pallida sowie die Rückfallsfieberspirochäte nebst einigen anderen ähnlichen Gebilden die Bezeichnung Spironema. Er stellt diese Art mit den Cristispiren und Saprospiren als Spironemaceen zusammen, die ganz scharf unterschieden sind von den echten Spirochäten, für die ein nackter, stark flexibler Protoplasmakörper eigentümlich ist, der von einem geraden, elastischen Achsenfaden durchzogen wird, und außerdem regelmäßig gestaltete Volutinkörner enthält.

Für die Spironemaceen ist die Gliederung des Körpers in eine Reihe hintereinander gelegener Kammern eigentümlich, die wahrscheinlich als einzelne Zellen anzusehen sind, so daß diese Lebewesen dann nicht einzellige, sondern vielzellige sind, womit sie den Algen nähergerückt werden, wie ja auch schon einige andere Hinweise für Beziehungen zu dieser Gruppe beigebracht sind. Mir scheint, daß diese

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

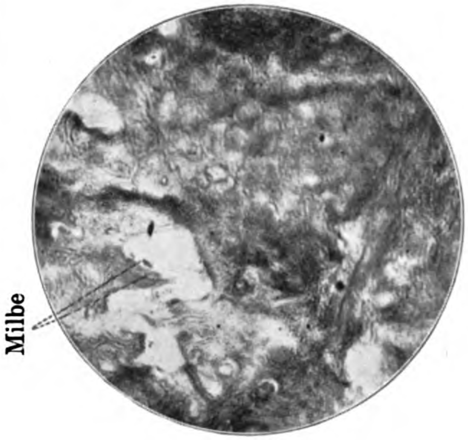


Fig. 1.

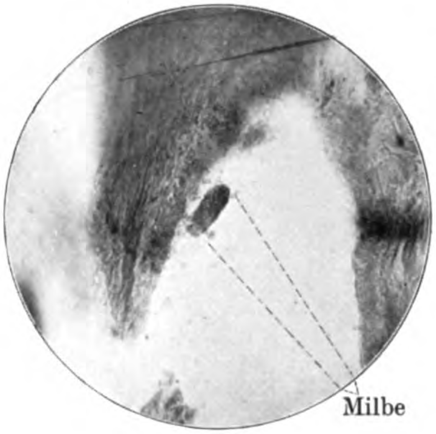


Fig. 2.

Fig. 3.

Fig. 4.

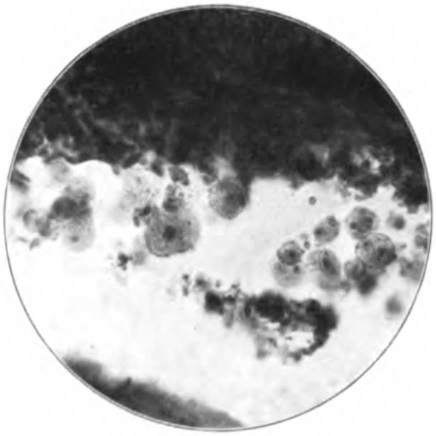


Fig. 5.

Fig. 6.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

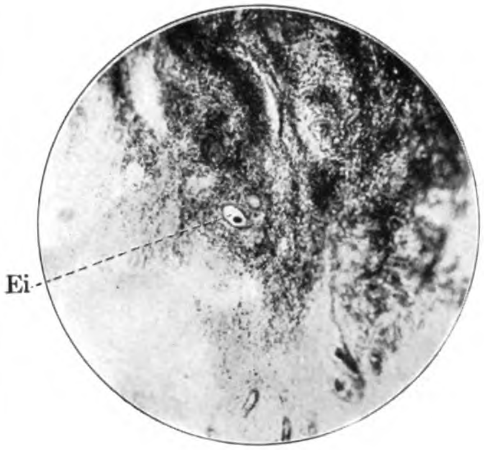


Fig. 7.

Fig. 8.

Fig. 9.

Fig. 10.

Fig. 11.

Fig. 12.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

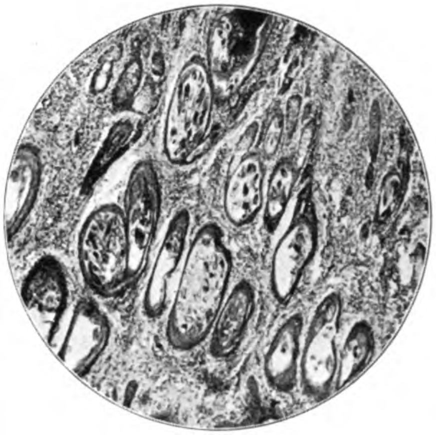


Fig. 13.

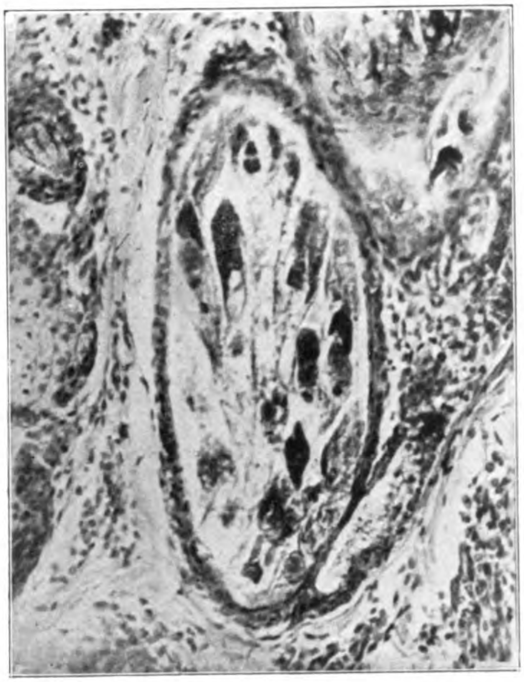


Fig. 14.

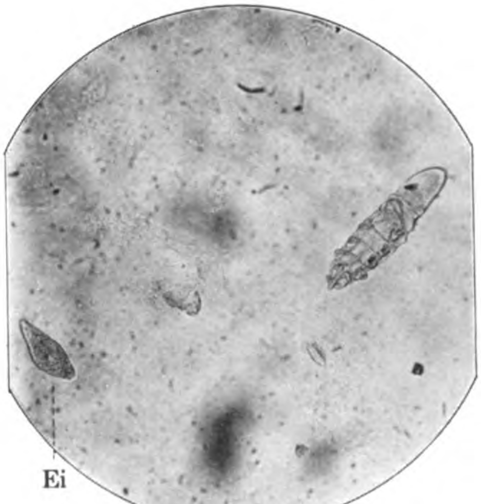


Fig. 15.

Fig. 16.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Fig. 17.

Fig. 18.

Fig. 19.

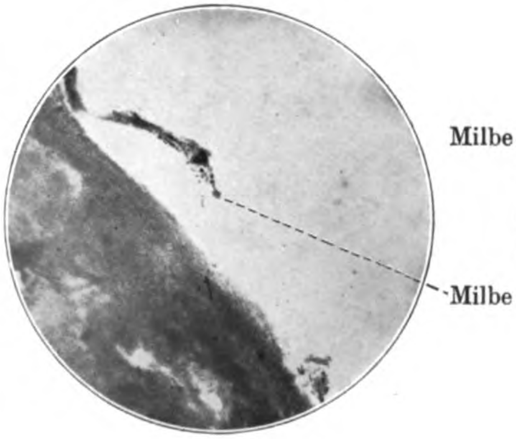


Fig. 20.

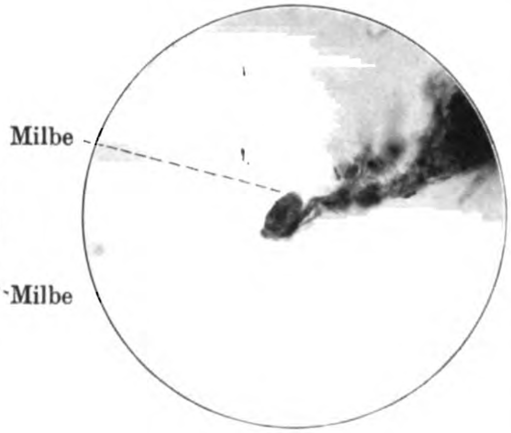


Fig. 21.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Auffassung sehr vieles für sich hat, wenn man ja auch Gross darin recht geben muß, daß keine grundsätzlichen Bedenken bestehen, den Begriff der Bakterien in dem Sinne zu erweitern, daß sie auch vielzellige Formen umfassen können.

Für die echten Spironemen konnte diese Kammerung allerdings bisher noch nicht nachgewiesen werden. Ich glaube, daß man die im Dunkelfeld und bei Giemsa-Färbung zu beobachtenden, umschriebenen, scharf begrenzten, kugeligen Anschwellungen am Ende oder an irgendeiner Stelle des Leibes der Spirochaete pallida, wie ich sie sehr häufig bei den gezüchteten Spirochäten gesehen habe, als Hinweis auf das Vorhandensein einer solchen Kammerung ansehen darf. Ganz besonders lehrreich scheint mir auch eine Beobachtung, die mir erst jetzt in ihrer Bedeutung klarer wird, und die vielleicht für eine solche Gliederung, ja vielleicht auch gleichzeitig für eine Sporenbildung innerhalb der einzelnen Glieder bei den Spirochäten zu verwerten ist. Ich untersuchte einmal eine alte Schaukultur von reingezüchteten Spirochäten, die ich vielleicht 1/2 Jahr lang zugeschmolzen aufbewahrt hatte, und die äußerlich das ganz eigentümliche, hauchförmige Spirochätenwachstum auf das schönste erkennen ließ. Zu meiner Ueberraschung fand ich aber in der als unzweifelhaftes Spirochätenwachstum erscheinenden Trübung nicht mehr eine einzige Spirochäte, sondern nur noch eine ungeheure Menge von kleinsten, sehr regelmäßig gestalteten Körnchen, von einem Durchmesser, wie er etwa dem Durchmesser einer Spirochäte entspricht, oder wenig mehr. Ich nahm damals an, daß es sich um einen körnigen Zerfall der Spirochäten handelte. Den Gedanken an Sporenbildung hatte ich wohl damals auch schon, zumal mir die freien Körnchen seit langem auch schon bei der Untersuchung meiner lebenden Spirochätenkulturen im Dunkelfeld zwischen den Spirochäten gelegentlich aufgefallen waren, und ich auch wußte, daß sie durch Giemsa-Färbung leicht darstellbar sind. Doch wollte es mir in diesem Falle, in dem nur noch die Körnchen vorhanden waren und keine Spirochäten mehr, nicht gelingen, aus diesen Gebilden durch Züchtung irgendwelches Wachstum zu erreichen. Die damit geimpften Röhrchen blieben steril. Ich habe den Gedanken deshalb damals nicht weiter verfolgen können. Heute glaube ich doch, daß die Verfolgung dieser Beobachtung es unter Umständen ermöglichen kann, über die Frage der Kammerung und der Sporenbildung der Spirochäten, und damit zur Entscheidung der Frage ihrer Zugehörigkeit zum Pflanzenreich weitere Aufschlüsse zu geben. Vielleicht finden auf diese Weise dann auch die Versuche verschiedener Forscher ihre Aufklärung, denen es gelungen ist, mittels Blutes von Kranken, in dem Spirochäten auch bei eifrigstem Suchen nicht gefunden werden konnten, die Syphilis auf Kaninchen zu übertragen.

Auch zu der Frage der Querteilung der Spirochäten kann ich einige Beobachtungen mitteilen. Ich habe bei allen meinen unendlich zahlreichen Untersuchungen von lebenden, im lebhaftesten Wachstum begriffenen, reingezüchteten Spirochäten im Dunkelfeld niemals eine Längsteilung oder irgendwelche hierfür sprechenden Bilder gesehen. Dagegen habe ich immer wieder beobachten können, wie die Spirochäte in die Länge auswächst und sich an einer oder mehreren, oder selbst vielen Stellen ihres Leibes zu einem dünnen Faden auszieht, von dem auch ich annehme, daß hier die Querteilung in zwei oder mehr Spirochäten vor sich geht, wenn ich allerdings auch den Teilungsvorgang selbst nie-

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mals beobachtet habe. Diese Teilung würde durchaus den Verhältnissen bei den Saprospiren entsprechen, bei denen der Faden bei der Teilung in eine beliebige Anzahl von Stücken zerfällt. Als letzter Rest der Teilung bleibt dann bei den Spirochäten der bekannte Endfaden zurück.

Ganz besonders überzeugend im Sinne der Querteilung sind für mich die langen Fäden gewesen, die ich als algiforme oder algenähnliche Fäden bezeichnen möchte, wie sie namentlich sich in der den Spirochäten besonders zusagenden Blutkörperchenbouillon, aber auch in anderen flüssigen Nährböden bildeten, und die aus zahlreichen offenbar vor der Teilung stehenden einzelnen Spirochäten bestanden. In manchen Kulturen wiesen diese Fäden 10—20 solche Einzelglieder auf, die durch dünn ausgezogene Zwischenstücke gelenkig verbunden waren, so daß in diesen Gelenken schon durch die Strömung in der Flüssigkeit die Formen des hin- und herflottierenden Gesamtfadens ununterbrochen sich änderten, indem die einzelnen Glieder fortwährend ihre Lage gegeneinander leicht wechseln konnten, während jedes einzelne Glied seine starre Spirochätenform im wesentlichen unverändert beibehielt. Diese langen Spirochätenfäden aus der Kultur, die man in dieser Form im Tierkörper nicht kannte, finden auch für mich als eine Reminiszenz an den primitiveren Zustand der Saprospiren, also als Ausdruck von Beeinflussung der Form der Spirochäten durch Anpassung an das Leben im Gewebe oder in festen Nährböden, eine einleuchtende Deutung, wie überhaupt gerade diese Fadenformen mir immer den Gedanken an pflanzliche Gebilde besonders nahe legten, wenn ich auch weiß, daß diese Formen an sich einen bindenden Schluß nach dieser Richtung noch nicht gestatten. Man sollte auch bei der großen Neigung, die Spirochäten zu den Protozoen zu stellen, nicht vergessen, daß es immer noch nicht gelungen ist, in den nun doch schon recht eingehend erforschten Lebewesen, auf die sich meine Ausführungen beziehen, irgend etwas zur Darstellung zu bringen, was als Kern oder Blepharoblast aufgefaßt werden könnte, und daß doch hierin schon große Schwierigkeiten, wenn auch nicht gerade ein unbedingtes Hindernis für die Auffassung der Spirochäten als echter Protozoen liegen.

Die von Gross ausgesprochene Vermutung des Vorhandenseins einer pflanzlichen Membran bei den Spirochäten findet schließlich wohl auch durch die von mir schon mitgeteilte Beobachtung eine Stütze, nach der die gezüchteten Spirochäten sich in hohem Maße widerstandsfähig gegen Antiformin zeigten, das selbst in 50-proz. Lösung und bei längerer Einwirkung die Form der Spirochäten nur so wenig angreifen konnte, daß sie im Dunkelfeld ohne weiteres zu erkennen waren, wenn auch im gefärbten Präparat diese Spirochäten schon gewisse Veränderungen zeigten, indem sie unregelmäßig in die Länge gestreckt und ihre scharfen Windungen aufgelöst erschienen. Diese Beobachtungen an Spirochäten stimmen überein mit denen Zuelzers für die Critispiren, die mit großer Sicherheit für die Aehnlichkeit der Membran bei Critispiren und Bakterien sprechen. Das Vorhandensein einer solchen Membran mit ähnlichen Eigenschaften bei den Spirochäten ist ja durch die angeführten Beobachtungen noch nicht endgültig bewiesen, aber jedenfalls möchte ich mich auf Grund meiner Erfahrungen doch auch durchaus zugunsten der von Gross als wahrscheinlich angenommenen festen Membran der Spirochäten ähnlich derjenigen der Critispiren aussprechen.

Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Ich glaube, der Hinweis von Gross auf die Bedeutung seiner Schlußfolgerungen für die ärztliche Wissenschaft, auf die Notwendigkeit, auf dieser Grundlage umfassende Untersuchungen und Versuche anzustellen, namentlich so wichtige Fragen, wie die der Sporenbildung und der Auffindung der Sporen im Blut und den Geweben der Kranken, weiter zu verfolgen, und diese Kenntnisse vielleicht für die Heilkunde nutzbar zu machen, die ja von dem angestrebten Ziel noch weit genug entfernt ist, verdient in unseren Kreisen ernste Beachtung. In der Tat sind seine Beobachtungen und Schlüsse so wichtig und aussichtsreich, daß ich es für angezeigt hielt, hier kurz die eigenen Erfahrungen aus der Spirochätenzüchtung mitzuteilen, soweit ich in ihnen eine gewisse Bestätigung und Unterstützung der Grossschen Auffassung erblicken zu dürfen glaube. Wenn auch die Zeit für die endgültige Einreihung der hier in Frage kommenden Spirochäten vielleicht noch nicht gekommen ist, so rückt sie doch näher, und für die ärztliche Forschung kann die möglichst baldige Klärung der Frage sicher nur von Vorteil sein.

Nachdruck verboten.

Ist das Sarkosporidiotoxin ein Gift der Protozoen oder ein Bakteriengift?

[Aus dem Städtischen Hygienischen Institut zu Frankfurt a. M. (Direktor: Prof. Dr. M. Neisser).]

Von Dr. **Max Knebel**[1]).

In einer Arbeit aus dem Institut[2]) hatten Teichmann und Braun genauere Untersuchungen über das eigenartige Gift der Sarkosporidien mitgeteilt und dabei festgestellt, daß es ein echtes Toxin im Sinne der Immunitätslehre ist, das sowohl thermolabil wie auch antigen ist; es ist in kleinsten Dosen für Kaninchen und nur für Kaninchen stark toxisch. Gegen diese Arbeit hat Huntemüller in einer Bemerkung zu einem Referat[3]) den Einwurf erhoben, daß es sich dabei vielleicht um Bakterientoxine handle, da sich in den größeren Sarkosporidiencysten „stets eine große Menge verschiedenartiger Bakterien vorfinden". Teichmann und Braun[4]) haben auf diese Bemerkung bereits erwidert, indem sie darauf hinwiesen, daß dieser Einwand schon deshalb hinfällig sei, weil es sich ja nicht etwa um eine bloße Giftigkeit der Sarkosporidien, sondern um ein neues echtes Toxin handelt. Man müßte also, da dieses Toxin von den bekannten Bakterientoxinen ganz verschieden ist, ein neues Bakterientoxin annehmen und weiterhin voraussetzen, daß die in den Cysten sich findenden Bakterienarten überall und zu allen Zeiten die gleichen seien, denn die Verfasser haben dasselbe Sarkosporidientoxin zu den verschiedensten Zeiten in Cysten aus Hamburg, Frankfurt, Plauen und Berlin gefunden, und die Identität des Toxins u. a., auch durch die Neutralisierung mit einem Antitoxin nachgewiesen. In

1) Da die Herren Teichmann und Braun zurzeit auf einer längeren Forschungsreise sind, so wurde ich mit der Ausführung und Publikation dieser Versuche beauftragt.
2) Arch. f. Protistenk. Bd. 22. 1911.
3) Zeitschr. f. Chemother. usw. T. II. Refer. Jahrg. I. 1912. p. 277
4) Zeitschr. f. Chemother. T. II. Refer. Jahrg. I. H. 3 u. 4. 1912.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einer Replik im Anschluß an diese Bemerkungen hält aber Huntemüller seinen Einwand aufrecht, und meint, trotzdem er die echte Toxinnatur nicht in Zweifel zieht, daß sich gleichwohl in den Cysten Giftbildner finden können, und erinnert an die starken „Gifte“ abgetöteter Coli-Kulturen. Es sei hier nicht darauf eingegangen, daß aus abgetöteten Coli-Kulturen kein echtes Toxin zu extrahieren ist, sondern es sei hier nur der direkte Nachweis erbracht, daß die Anschauung Huntemüllers, die übrigens auch C. Schilling in seinem ausführlichen Referate über Immunität bei Protozoeninfektionen (6. Tagung der Freien Vereinigung für Mikrobiologie. Berlin 1912) angeführt hat, hinfällig ist. Es genügte hierzu, auch nur eine Cyste zu finden, welche bakterienfrei ist, und doch das spezifische Toxin enthält; dazu war es erforderlich, frische mit Sarkosporidiencysten besetzte Schafschlünde zu untersuchen. Der Nachweis gelang überraschend leicht. Ich habe mehrfach Cysten bis zur Erbsengröße erhalten, welche mikroskopisch und kulturell, natürlich auch anaërob untersucht, vollständig frei von Bakterien waren. Daß solche Cysten gleichwohl das spezifische Toxin enthalten, zeigt folgender Versuch:

4 Cysten wurden in der von Teichmann und Braun angegebenen Weise herauspräpariert und ihr Inhalt im Luftstrom getrocknet. Zur sterilen Entnahme wurde die oberflächliche Fascie über den Cysten durch Betupfen mit einer heißen Pinzette leicht abgeglüht, die Fascie mit zwei sterilen Pinzetten abpräpariert und die Cyste aus der Muskulatur mit einer Pinzette isoliert. Mit steriler Schere wurde die Cyste eröffnet und ein Teil des Inhaltes auf Agar, Bouillon und hohe Schicht verimpft. Außerdem wurden mikroskopische Präparate angefertigt, und schließlich der Inhalt jeder Cyste getrocknet, auf steriler Schale ausgebreitet und getrocknet. Die Röhrchen blieben 5 Tage lang im Brutschrank. Unter 8 so untersuchten Cysten blieben 7 völlig steril, während 1 Trübung der Bouillon verursachte, während Agar und hohe Schicht steril blieben.

Zur Toxizitätsprüfung wurde der getrocknete Cysteninhalt dann verwendet, wenn die Kulturen völlig steril geblieben waren. Es wurde dazu das eine Mal der Inhalt von 4 Cysten vereinigt, mit 5 ccm Kochsalzlösung abgeschwemmt, zentrifugiert und davon 1 ccm einem Kaninchen intravenös vormittags injiziert. Es zeigte am Nachmittag die charakteristische Diarrhöe und war am nächsten Morgen tot. Das typische Sektionsbild zeigte Aufblähung des Magens und Darmes, flüssigen Darminhalt. Das andere Mal wurde der Inhalt dreier kulturell steril befundener Cysten mit 4 ccm Kochsalzlösung abgeschwemmt und zentrifugiert. Davon wurden 2 ccm 1 Stunde bei 60° inaktiviert. Ein Kaninchen erhielt 1 ccm des aktiven, ein anderes Kaninchen 1 ccm des inaktivierten Giftes intravenös. Das letztere Tier ist gesund geblieben, das erste Tier ist innerhalb 24 Stunden wiederum unter denselben klinischen und postmortalen Erscheinungen gestorben.

Es ist deshalb nicht zutreffend, daß Sarkosporidien-Cysten, und auch die erbsengroßen sind wohl schon zu den „größeren“ zu rechnen, stets Bakterien enthalten. Frisch untersucht haben wir die meisten steril befunden. Es ist deshalb auch nicht zutreffend, das von Teichmann und Braun studierte und als echtes Toxin erwiesene Gift der Sarkosporidien auf Bakterienwirkung zu beziehen. Das Sarkosporidiotoxin ist vielmehr als das erste echte Protozoentoxin anzusehen.

Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Zur Lehre von der Toxiinfektion.

II. Ueber die Wirkung der Blutgifte auf die Agglutination von Typhusbacillen.

[Aus der med. Klinik des Kais. Medizinischen Institutes für Aerztinnen in St. Petersburg (Direktor: Prof. Dr. A. M. v. Lewin).]

Von Dr. **F. J. Melnikowa** und Dr. **M. A. Wersilowa.**

I.

Die Frage von der Wirkung der Intoxikation auf die Infektion und speziell von der Wirkung der Zerstörung der roten Blutkörperchen durch die sogenannten Blutgifte auf den Verlauf der Infektion wurde in der Arbeit von Dr. Marie Scheremezinsky[1]) von verschiedenen Seiten berührt. In dieser Arbeit ist die große disponierende Wirkung der toxischen Blutzerstörung auf die Autoinfektion des Organismus beleuchtet, sowie die Wichtigkeit der normalen morphologischen Blutzusammensetzung für die Aufrechterhaltung der natürlichen Immunität, welche bei Zerstörung der roten Blutkörperchen rasch verschwindet.

Um einen weiteren Beitrag zur Lehre von der Toxiinfektion zu liefern, haben wir die Wirkung der toxischen Veränderungen der morphologischen Blutzusammensetzung auf eines von den Elementen der Immunisation studiert, nämlich auf die Entwickelung der spezifischen Agglutinine im Blute.

Es galt zuerst die Frage zu beantworten, wie wirkt die Zerstörung der roten Blutkörperchen auf die agglutinierende Eigenschaft des Blutes bei künstlich immunisierten Tieren? Zur Entwickelung der Agglutinine im Blute benutzten wir die intravenöse Einführung der Typhusbacillen. Die Zerstörung der roten Blutkörperchen wurde zuerst ebenso, wie in den Versuchen von M. A. Scheremezinsky, mittels subkutaner Injektionen von 1 Proz. Hydroxylamin. hydrochl. bewerkstelligt.

Die erste Versuchsserie (ausgeführt von Fr. Dr. F. Melnikowa) bestand aus 5 Kaninchen, bei denen vor allem ihr normales Agglutinationsvermögen gegenüber derjenigen Typhuskultur bestimmt wurde, welche später zur Immunisation immer benutzt worden ist. Die Sera der Kaninchen No. 1, 2, 3 und 4 agglutinierten die betreffende Kultur in Verdünnung 1:20, des Kaninchens No. 5 1:40. Es wurde jedesmal eine 2-tägige Agarkultur in 3 ccm physiologischer Kochsalzlösung fein zerteilt und von dieser Suspension in 2-tägigen Intervallen 0,7—1,0—1,3 ccm

	Agglutinationstiter vor der ersten Injektion	Nach der ersten Injektion	Nach der zweiten Injektion	Nach der dritten Injektion
No. 1	1:20	1:350	1:500	1:1000
„ 2	1:20	1:200	1:750	1:1200
„ 3	1:20	1:300	1:500	1:1000
„ 4	1:20	1:300	1:1000	1:1000
„ 5	1:40	1:250	1:700	1:1200

1) Scheremezinsky, Marie, Zur Lehre von der Toxiinfektion. I. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 54. 1910. p. 241.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

jedem Tiere intravenös injiziert und jedesmal nach 24 Stunden der Agglutinationstiter wieder bestimmt. Die Resultate sind in der vorstehenden Tabelle verzeichnet.

Nachdem auf diese Weise ein genügend hoher Agglutinationstiter erzielt worden war, wurde jedesmal die Zahl der roten Blutkörperchen festgestellt und dann mit der Zerstörung derselben mittels Hydroxylamin begonnen. Jedes Tier bekam zuerst 0,5 ccm einer 1-proz. Hydroxylaminlösung subkutan, 2 Tage später noch 1,0 ccm und einen Tag später nochmals 1,0 ccm. Einen Tag nach jeder Injektion wurde die Blutkörperchenzahl und der Agglutinationstiter bestimmt. Das Ergebnis ist aus nachstehender Tabelle ersichtlich.

	Vor der Injektion von Hydroxylamin		Nach der ersten Injektion		Nach der zweiten Injektion		Nach der dritten Injektion	
	Zahl der roten Blutkörperchen	Agglutination	Zahl der roten Blutkörperchen	Agglutination	Zahl der roten Blutkörperchen	Agglutination	Zahl der roten Blutkörperchen	Agglutination
No. 1	5 600 000	1 : 1000	4 080 000	1 : 660	3 500 000	1 : 350	2 400 000	1 : 150
„ 2	6 100 000	1 : 1200	3 600 000	1 : 550	2 400 000	1 : 400	1 600 000	1 : 200
„ 3	5 800 000	1 : 1000	4 200 000	1 : 600	3 800 000	1 : 600	3 000 000	1 : 100
„ 4	5 650 000	1 : 1000	5 300 000	1 : 540	2 160 000	1 : 300	1 725 000	1 : 50
„ 5	4 870 000	1 : 1200	4 300 000	1 : 750	3 205 000	1 : 500	2 650 000	1 : 150

Kaninchen No. 1, 2 und 4 gingen nach 3 Injektionen ein. Kaninchen No. 3 und 5 blieben leben und boten Gelegenheit, die Wirkung der Regeneration der Erythrocyten auf das Agglutinationsvermögen zu beobachten. Bei Kaninchen No. 3 wuchs die Zahl der Erythrocyten am Ende der zweiten Woche nach der letzten Injektion von Hydroxylamin von 3 000 000 auf 4 850 000, während der Agglutinationstiter von 1 : 100 nur bis 1 : 150 gestiegen war. Bei Kaninchen No. 5 verdoppelte sich zur selben Zeit die Zahl der Erythrocyten (von 2 650 000 auf 5 200 000); der Agglutinationstiter blieb dagegen unverändert (1 : 150).

Es wird also die Zerstörung der Erythrocyten beim immunisierten Tiere von einem raschen Herabgehen des Agglutinationstiters begleitet, welches von der nachfolgenden Regeneration der Erythrocyten fast nicht beeinflußt wird.

Es galt nun vor allem, die Frage zu beantworten, ob dabei die Zerstörung der Erythrocyten als solche wirkt, unabhängig von den übrigen Eigenschaften des blutzerstörenden Agens, oder ob diese Wirkung dem Hydroxylamin als solche zukommt, welches vielleicht die Agglutinine des Blutserums ebenso energisch zerstört, wie die Erythrocyten. Es war also notwendig, die obigen Versuche mit einem anderen Blutgifte von anderer chemischer Struktur zu wiederholen. Alle weiter folgenden Versuche wurden von Fräulein Dr. Marie Wersilowa ausgeführt.

Als Erythrocytengift wurde das Phenylhydrazin (C_6H_5-HN-HN_2) benutzt. Seine Wirkung auf Erythrocyten ist von R. Heinz[1]) ausführlich beschrieben worden. Versuch No. 6, nach demselben Plan, wie die vorigen ausgeführt, ergab folgende Resultate:

Normaler Agglutinationstiter des Kaninchens 1 : 20; nach der ersten Injektion der Typhuskultur 1 : 115, nach der zweiten 1 : 650, nach der dritten 1 : 960. Nach 2 Injektionen von Phenylhydrazin (je 1 ccm 1-proz. Lösung) fiel die Zahl der Erythrocyten von 4 800 000 auf 2 500 000, der

1) Heinz, R., Virchows Arch. Bd. 122. — Id., Zieglers Beitr. Bd. 29.

Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Agglutinationstiter von 1:960 auf 1:160. 2 Tage nach der dritten Injektion von Phenylhydrazin betrug die Zahl der Erythrocyten 1300000, der Agglutinationstiter 1:100. 3 Tage später verendete das Tier; bei der Autopsie keine besonderen Abweichungen von der Norm.

Die im Blutserum gelösten Agglutinine wurden von den untersuchten Blutgiften nicht unmittelbar angegriffen; Zusatz von Hydroxylamin (resp. Phenylhydrazin) zum Serum von immunisierten Kaninchen mit hohem Agglutinationstiter (1:1000 und 1:2000) ergab keine merkliche Abschwächung des Agglutinationsvermögens.

II.

Nachdem wir uns überzeugt hatten, daß Zerstörung der Erythrocyten ein Verschwinden der Agglutinine nach sich zieht, lag es nahe, die Frage aufzustellen, ob nach Zerstörung der Erythrocyten eine Anreicherung des Blutes mit Agglutininen überhaupt noch zu erzielen ist.

Zur Beantwortung dieser Frage wurden Versuche angestellt, deren Disposition aus folgenden Versuchsprotokollen zu ersehen ist.

Versuch 1 und 2. Kaninchen No. 1, Gewicht 1550 g, Erythrocyten 5160000. Kaninchen No. 2, Gewicht 1150 g, Erythrocyten 4860000. 20. Sept. erhielten beide je 1 ccm einer 1-proz. Lösung von Phenylhydrazin subkutan; 21., 24. und 26. Sept. je 0,5 ccm derselben Lösung. Nach der vierten Injektion betrug die Zahl der Erythrocyten bei No. 1 2100000, bei No. 2 1875000. Agglutinationstiter (normale Agglutinine) bei No. 1 1:30, bei No. 2 1:10. Vom 26. Sept. bis 30. Sept. wurden aus äußeren Gründen keine Injektionen vorgenommen; infolgedessen fand eine gewisse Regeneration des Blutes statt (z. B. bei No. 1 bis 3950000); daher wurde 30. Sept. noch je 0,5 ccm Phenylhydrazin injiziert und am nächsten Tage mit der Immunisation begonnen (0,7 ccm der obenerwähnten Suspension). Das Körpergewicht der Tiere war an diesem Tage 1400 (No. 1) resp. 1000 (No. 2), 4. Okt. Agglutinationstiter 1:30 (No. 1) und 1:30 (No. 2), 5. Okt. je 1 ccm der Bakteriensuspension injiziert. 8. Okt. Agglutinationstiter 1:50 (No. 1) resp. 1:30 (No. 2), Erythrocytenzahl 2700000 (No. 1) resp. 2925000 (No. 2), 1,3 ccm der Typhussuspension injiziert. 10. Okt. Agglutinationstiter 1:400 (No. 1) resp. 1:250 (No. 2), Erythrocytenzahl 3435000 (No. 1) resp. 3525000 (No. 2), Körpergewicht 1050 (No. 1) resp. 1020 (No. 2). Kaninchen No. 2 ist noch einen Monat später untersucht worden (10. Nov.), die Erythrocytenzahl war unterdessen schon wieder auf 4175000 gestiegen, der Agglutinationstiter jedoch auf 1:100 heruntergegangen.

In diesen beiden Versuchen wurde mit dem Anfang der Immunisation die weitere Einführung des Blutgiftes sistiert; dementsprechend fand im Verlaufe der Immunisation eine gewisse Regeneration der Erythrocyten statt. Das Versuchsergebnis hat zwar dadurch nichts von seiner Eindeutigkeit eingebüßt, denn dieselbe Art der Immunisation erzielte bei Kontrollkaninchen immer einen Agglutinationstiter von nicht unter 1:1000. Dennoch beschlossen wir in weiteren Versuchen die Zerstörung der Erythrocyten während der ganzen Dauer der Immunisation mittels fortgesetzter Injektionen von Phenylhydrazin aufrechtzuerhalten.

Versuche No. 3 und No. 4. 22. Okt. Körpergewicht der Kaninchen: 1700 (No. 3) und 1550 (No. 4), Erythrocyten 5450000 resp. 5950000, Leukocyten 7500 resp. 5000. Normale Agglutination 1:20 resp. 1:27, 22., 24., 26., 27. und 29. Okt. wurde jedem Tiere je 0,5 einer 1-proz. Phenylhydrazinlösung subkutan injiziert. 31. Okt. Körpergewicht 1500 resp. 1450, Erythrocyten 3225000 resp. 2200000, Leukocyten 3437 resp. 2500. 31. Okt. wurde zuerst 0,7 ccm Typhussuspension und bald darauf 0,7 ccm 1-proz. Phenylhydrazinlösung. 2. Nov. 1,0 Suspension und 0,6 Phenylhydrazin injiziert. 5. Nov. Agglutination 1:200 resp. 1:200. 1,3 ccm Typhussuspension und 1,0 ccm Phenylhydrazin injiziert. 7. Nov. Erythrocyten 2000000 bei beiden, Leukocyten 4218 resp. 4180. Körpergewicht 1400 resp. 1200 g. Agglutination 1:400 bei beiden. 12. Nov. geht No. 3 zugrunde. Bei No. 4 war an diesem Tage, d. h. 5 Tage nach der Beendigung des Versuches Erythrocytenzahl 3615000, Leukocyten 4680, Agglutination 1:400; 8 Tage später (19. Nov.) Erythrocyten 4225000, Leukocyten 5780, Agglutination 1:1000.

Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Diese Versuche zeigen jedenfalls, daß Zerstörung der Erythrocyten die Anhäufung von Agglutininen im Blute sehr hintanhält, so daß derjenige Grad der Immunisation, welcher bei Kontrolltieren den Agglutinationstiter immer und sicher auf 1 : 1000 brachte, bei Tieren mit zerstörten Erythrocyten keine stärkere Agglutination, als 1 : 400 zu erzielen vermochte. Was die Wirkung der nachfolgenden Regeneration der Erythrocyten betrifft, so muß die Möglichkeit großer Schwankungen zugegeben werden. Bei No. 2 war 40 Tage nach der letzten Phenylhydrazineinspritzung, als die Erythrocyten schon beinahe völlig regeneriert waren, der geringe Agglutinationstiter nicht nur nicht stationär geblieben, sondern noch mehr gesunken (von 1 : 400 auf 1 : 100); dagegen im Versuch No. 4, 12 Tage nach der letzten Phenylhydrazineinspritzung, als die Regeneration der Erythrocyten zwar schon weit vorgeschritten, aber noch lange nicht beendigt war (4 225 000 statt der vor dem Anfang des Versuches vorhandenen 5 950 000), fuhr der Agglutinationstiter zu steigen fort, und hat die Höhe von 1 : 1000 erreicht.

Aehnliche Versuche wurden auch mit Hydroxylamin angestellt mit übereinstimmenden Resultaten:

Versuch 5 und 6.

		No. 5	No. 6
19. Okt.		Erythrocyten 6 100 000	6 400 000
20. Sept.	1,0	1-proz. Hydroxylaminlösung beiden Kaninchen eingespritzt	
22. „	0,5		
24. „	0,5		
25. „		Erythrocyten 2 125 000	2 825 000
		Normalagglutination 1 : 10 negativ	1 : 10 schwach positiv
30. „		Erythrocyten 2 725 000	2 850 000.

Es hatten sich also die Erythrocyten etwas regeneriert; daher wurde jedem Tiere noch je 0,5 1-proz. Hydroxylamin eingespritzt und 1. Okt. die Immunisation in der üblichen Weise begonnen (0,7 Typhusemulsion).

4. Okt.	Agglutination 1 : 30	1 : 60
5. „	Zweite Einspritzung von je 1,0 Typhusemulsion.	
8. „	Erythrocyten 2 925 000	2 750 000
	Agglutination 1 : 30	1 : 60
	Dritte Einspritzung von je 1,3 Typhusemulsion.	
11. „	Erythrocyten 2 500 000	2 800 000
	Agglutination 1 : 250	1 : 200

Versuch 7. Kaninchen von 1700 g.

22. Okt. Erythrocyten 5 425 000, Leukocyten 6250.
0,5 1-proz. Hydroxylaminlösung eingespritzt.
24. „ Zweite Einspritzung von Hydroxylamin.
Normale Agglutination: 1 : 30 negativ.
26. „ Dritte Einspritzung von Hydroxylamin.
27. „ Erythrocyten 2 050 000, Leukocyten 5150, Körpergewicht 1350 g.
Erste Einspritzung von Typhusemulsion (0,7)
29. „ Zweite „ „ „ (1,0)
31. „ Dritte „ „ „ (1,3)
Erythrocyten 3 400 000. Also eine gewisse Regeneration. Deshalb vierte Einspritzung von Hydroxylamin.
2. Nov. Erythrocyten 3 125 000, Leukocyten 3280, Körpergewicht 1210 g, Agglutination 1 : 100.
5. „ Vierte Einspritzung von Typhusemulsion (1,0).
7. „ Erythrocyten 3 825 000, Leukocyten 3650, Agglutination 1 : 500.
9. „ Tod. Bei der Autopsie keine auffallenden Veränderungen.

Kontrollversuche ergaben, daß dreimalige Einspritzung der von uns benutzten Typhuskultur in obengenannten Mengen bei Kaninchen ausnahmslos einen Agglutinationstiter von nicht unter 1 : 1000 erzielte. Auch alle die obigen Versuche, in denen die Zerstörung der Erythro-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

cyten erst nach der Immunisation vorgenommen wurde, zeigen, mit welcher Konstanz dieser Agglutinationstiter unter den genannten Umständen erreicht wurde.

Weitere Kontrollversuche haben gezeigt, daß der einmal erreichte Agglutinationstiter sehr stabil blieb, und z. B. 2 Wochen nach der dritten Einspritzung immer noch 1 : 1000 betrug.

Unter diesen Umständen kann man mit Sicherheit sagen, daß Zerstörung von Erythrocyten nicht nur den schon entwickelten Agglutinationstiter herunterdrückt, sondern auch die Entwickelung des Agglutinationsvermögens stark beeinträchtigt.

III.

Die oben angeführten Versuche mit parallelen Zählungen von Leuko- und Erythrocyten zeigten uns, daß die von uns benutzten Blutgifte, indem sie die Erythrocyten ausgiebig zerstörten, auch die Leukocyten nicht unbeschädigt ließen, da auch deren Zahl merklich abnahm. Obwohl die Abnahme der weißen Blutkörperchen im Verhältnis zur ganz enormen Abnahme der roten immer gering blieb, war es doch wünschenswert, der Frage von der Bedeutung der Leukocyten für die Bildung der Agglutinine näher zu treten. Blutgifte, welche weiße Blutkörperchen zerstören sollten, ohne die roten anzugreifen, kennt die Toxikologie nicht; wir versuchten daher, nicht durch Verminderung, sondern im Gegenteil durch Vermehrung der Leukocyten unseren Zweck zu erreichen. Wir benutzten dazu das Horbaczewskische Nuklein (E. Merck); dasselbe bewirkt bekanntlich eine stark ausgesprochene Leukocytose. Wir erzielten dieselbe durch mehrmalige subkutane Einspritzung einer 1-proz. Nukleinlösung während 1—$1^1/_2$ Wochen; darauf immunisierten wir die Tiere, wie oben beschrieben, mittels dreimaliger Einspritzung von Typhuskultur.

In zwei Fällen versuchten wir, die Einführung eines Erythrocytenzerstörenden Blutgiftes mit Nuklein zu kombinieren; es zeigte sich aber, daß Kaninchen solche kombinierte Einwirkung nicht vertragen. Beide Tiere erlagen schon nach den ersten Einspritzungen, eins davon mit Nekrose eines ganzen Leberlappens. Uebrigens erwies sich eine solche Kombination als überflüssig, da schon Nuklein allein neben Vermehrung der weißen Blutkörperchen eine nicht unbedeutende Abnahme der roten verursacht.

Die Wirkung dieser Abnahme kennen wir schon aus den oben mitgeteilten Versuchen. Betrachten wir jetzt, was die Zunahme der Leukocyten Neues hinzufügt:

Versuch 8. Kaninchen von 1350 g Körpergewicht.

26. Nov. Erythrocyten 5 425 000, Leukocyten 4375, 1 ccm 1-proz. Nuklein eingespritzt.
28. „ Erythrocyten 4 900 000, Leukocyten 6 564. Zweite Nukleininjektion
30. „ „ 500 000, „ 4 687. Dritte „
3. Dez. „ 3 875 000, „ 10 000. Vierte „
8. „ „ 3 500 000, „ 12 812. Fünfte „
10. „ „ 2 900 000, „ 14 062. Körpergewicht 1200
0,7 ccm Typhusemulsion.
Normale Agglutination 1 : 20.
12. Dez. Agglutination 1 : 400, 1 ccm Typhusemulsion
14. „ „ 1 : 1000, 1,3 „ „
17. „ „ 1 : 2000, Erythrocyten 2 700 000, Leukocyten 16 875.
Körpergewicht 1250 g.

Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Versuch 9. Kaninchen von 1450 g Körpergewicht.

26. Nov. Erythrocyten 4 350 000, Leukocyten 4 375. Erste Injektion von Nuklein
28. „ „ 4 800 000, „ 5 937. Zweite „ „ „
30. „ „ 3 900 000, „ 12 121. Dritte „ „ „
3. Dez. „ 3 750 000, „ 18 750. Vierte „ „ „
8. „ „ 4 350 000, „ 18 750. Fünfte „ „ „
10. „ „ 4 850 000, „ 22 395. Körpergewicht 1420.
0,7 ccm Typhusemulsion.
Normale Agglutination 1 : 20.
12. „ Agglutination aus äußeren Umständen nicht untersucht, 1,0 ccm Typhusemulsion.
14. „ Agglutination 1 : 2000, 1,3 ccm Typhusemulsion.
17. „ Agglutination 1 : 2000, Erythrocyten 4 400 000, Leukocyten 17 187. Körpergewicht 1400.

Versuch 10. Kaninchen von 1200 g Körpergewicht.

26. Nov. Erythrocyten 5 475 000, Leukocyten 5 458. Erste Injektion von Nuklein
28. „ „ 3 950 000, „ 6 562. Zweite „ „ „
30. „ „ 4 400 000, „ Zufällig nicht best. Dritte „ „ „
3. Dez. „ 4 450 000, „ 10 937. Vierte „ „ „
8. „ „ 4 400 000, „ 10 900. Fünfte „ „ „
10. „ „ 4 850 000, „ 13 750. Körpergewicht 1220 g.
0,7 ccm Typhusemulsion.
12. „ Agglutination 1 : 1000, 1,0 ccm Typhusemulsion.
14. „ „ 1 : 2000, schwach, 1,3 ccm Typhusemulsion
17. „ „ 1 : 3000, Erythrocyten 3 150 000, Leukocyten 13 750. Körpergewicht 1250.

Versuch 11. Kaninchen von 1250 g Körpergewicht.

26. Nov. Erythrocyten 4 800 000, Leukocyten 5 000. Erste Injektion von Nuklein
28. „ „ 5 400 000, „ 6 350. Zweite „ „ „
30. „ „ 5 500 000, „ 7 812. Dritte „ „ „
3. Dez. „ 4 950 000, „ 7 181. Vierte „ „ „
8. „ „ 4 800 000, „ 9 378. Fünfte „ „ „
10. „ „ 4 250 000, „ 10 100. Körpergewicht 1500.
0,7 ccm Typhusemulsion.
12. „ Agglutination 1 : 1000, 1,0 ccm Typhusemulsion.
14. „ „ 1 : 2000, 1,3 „ „
17. „ „ 1 : 3000, schwach, Erythrocyten 3 850 000, Leukoc. 13 125. Körpergewicht 1450 g.

In den folgenden zwei Versuchen ist die Untersuchung des Blutes erst nach der vierten resp. fünften Nukleininjektion ausgeführt worden.

Versuch 12. Kaninchen von 1500 g Körpergewicht.

14. Jan. Erythrocyten 4 600 000, Leukocyten 6875. Erste Injektion von Nuklein.
15. „ 16. Jan. und 18. Jan. je eine Injektion von Nuklein.
19. „ Erythrocyten 3 850 000, Leukocyten 15 000. Fünfte Injektion von Nuklein.
21. „ „ 3 900 000, „ 18 000. Körpergewicht 1500 g.
0,7 ccm Typhusemulsion.
23. „ Agglutination 1 : 1000 schwach, 1,0 ccm Typhusemulsion
24. „ „ 1 : 1000 stark, 1,3 „ „
28. „ Tod. In den Organen keine besonderen Veränderungen.

Versuch 13. Kaninchen von 15 g Körpergewicht.

14. Jan. Erythrocyten 4 950 000, Leukocyten 5637. Erste Injektion von Nuklein.
15. „ 16. Jan. und 18. Jan. je eine Injektion von Nuklein.
19. „ Erythrocyten 3 350 000, Leukocyten 15 312. Fünfte Einspritzung.
21. „ „ 3 300 000, „ 10 625. Körpergewicht 1600 g.
0,7 ccm Typhusemulsion.
23. „ Agglutination 1 : 500, 1,0 ccm Typhusemulsion.
24. „ „ 1 : 1000 schwach, 1,3 ccm Typhusemulsion.
28. „ „ 1 : 1000 stark, Erythrocyten 3 900 000, Leukocytose 13 025. Körpergewicht 1450 g.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Diese Versuche scheinen uns ein gewisses Licht auf die Bedeutung der Leukocyten für die Bildung der Agglutinine zu werfen. Obwohl das Nuklein die Erythrocytenzahl deutlich, manchmal sogar ziemlich stark, herabsetzt, was, wie frühere Versuche zeigten, der Bildung der Agglutinine sehr hinderlich ist, geht dennoch die Bildung der Agglutinine bei der Nukleinleukocytose sehr energisch, viel energischer, als bei normalen Tieren, vor sich. Während nämlich bei normalen Tieren dreimalige Injektion der von uns benutzten Typhuskultur den Agglutinationstiter des Blutes nie höher als bis 1 : 1000 treiben konnte, war bei den Nukleintieren diese Höhe häufig schon nach einer Einspritzung erreicht, nach den üblichen 3 Einspritzungen stieg der Agglutinationstiter auf die doppelte, manchmal sogar auf die dreifache Höhe.

Kehren wir angesichts dieser Tatsachen zur Betrachtung der Versuche mit Erythrocytenzerstörung zurück.

Sowohl das Phenyl-Hydrazin, als auch das Hydroxylamin führen, neben der Zerstörung der Erythrocyten, auch eine gewisse Abnahme der Leukocyten herbei. Da ja die Zunahme der Leukocyten, wie wir gesehen haben, der Bildung der Agglutinine in hohem Maße förderlich ist, müssen wir uns fragen, ob nicht vielleicht das Schwinden der Agglutinine, welches wir bei Zerstörung der Erythrocyten beobachtet haben, gar nicht von der Zerstörung der Erythrocyten, sondern von der sie begleitenden, wenn auch unbedeutenden Abnahme der Leukocyten abhängt? Vielleicht wäre auch die verminderte Bildung der Agglutinine nach Zerstörung der Erythrocyten durch Blutgifte auf dieselbe Ursache zurückzuführen?

Andererseits wird der Prozeß der Immunisierung mittels abgetöteter Typhuskulturen auch ohne Nuklein von einer gewissen Vermehrung der Leukocyten im Blute begleitet.

Vielleicht liefern also gerade diese Leukocyten, die von den Typhusbacillen aus den blutbereitenden Organen ins Blut gelockt werden, das Material zur Bildung der Agglutinine.

Die Klinik des Unterleibstyphus spricht aber nicht zugunsten einer bejahenden Antwort auf diese Fragen. Bekanntlich wird beim Unterleibstyphus, im Gegensatz zu den meisten akuten Infektionskrankheiten, keine Leukocytose beobachtet, sondern im Gegenteil, eine Leukopenie, was aber die reichliche Bildung der Agglutinine in keiner Weise verhindert.

Nachdruck verboten.

Immunität und Therapie der Tuberkulose[1]).

Von Prof. Dr. **A. Bruschettini,** Genua.

Auf der Internationalen Konferenz für Tuberkulose im Oktober 1910 in Brüssel habe ich die ersten Resultate einer von mir erdachten spezifischen Heilmethode durch Anwendung eines Serumimpfstoffes (Sierovaccino) erläutert.

Heute, ca. $1^1/_2$ Jahre nach diesen Mitteilungen und mehr als 2 Jahre seit den ersten Versuchen am Menschen, veröffentliche ich die letzten

1) Mitteilung auf dem Intern. Kongreß für Tuberkulose in Rom, April 1912 vorgetragen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Resultate und Aenderungen, die ich an dem Serovaccin vorgenommen habe, und führe die leitenden Grundlagen meiner Erfahrungen weiter aus.

Es ist nunmehr außer allem Zweifel, daß alle Versuche, die gemacht wurden, um ein wirklich brauchbares Serum zur Heilung der Tuberkulose zu finden, gescheitert sind. Die Hoffnung, den Krankheitsprozeß vermittels der passiven Immunisierung zu heilen, ist entschwunden, die Resultate, welche schon erreicht zu sein schienen, können mit Sicherheit nicht mehr auf die Wirkung der verschiedenen schon bekannten Sera zurückgeführt werden. Es sind die Veränderungen der Lebensgewohnheiten, ferner die hygienisch-diätetischen Kuren, welche man immer vereint für die spezifischen Kuren empfiehlt; es sind zuletzt latente Energieen des Organismus, die sich manifestieren und die scheinbaren Verbesserungen ergeben, die von vielen Seiten den Heilseren zugeschrieben werden.

Doch ich will nicht sagen, daß alle bekannten spezifischen Sera gänzlich ohne Wirkung gegen den Tuberkulosenprozeß seien, vielmehr räume ich ein, daß viele, die tuberkulöse Infektion begleitende Nebenerscheinungen durch den Gebrauch von derartigen Sera günstig beeinflußt werden; jedoch können dieselben absolut keinen heilenden Einfluß auf den fortschrittlichen Gang des tuberkulösen Prozesses ausüben.

Beweis hierfür ist der Umstand, daß bis jetzt niemand den Beweis einer günstigen Wirkung der verschiedenen Sera auf die experimentelle Tuberkulose der Tiere liefern konnte.

Wer auch nur einesteils die anatomisch-histologische Natur der tuberkulösen Infektion gut erwägt und andernteils sich die Zubereitungsart der verschiedenen antituberkulösen Sera vergegenwärtigt, muß mit meinen Ausführungen übereinstimmen.

Der Tuberkelbacillus im Gewebe ist, abgesehen von den allerersten Invasionsstadien gut durch eine chitinöse Fettschicht geschützt, die jede Flüssigkeit verhindert, ihn zu erreichen und anzugreifen. Kein Serum, wenn es auch in vitro ein starkes bakteriolytisches Vermögen besitzt, kann den Bacillus erreichen und ihn im Gewebe auflösen.

Ebensowenig können wir von den antitoxischen Seren erhoffen, sei es weil die Zubereitungsmethoden nicht gänzlich angepaßt sind, oder sei es weil das Gesamtbild der tuberkulösen Intoxikation nicht nur auf die Produkte der Kochschen Bacillen zurückgeführt werden kann. Hierzu erkläre ich:

In der tuberkulösen Intoxikation müssen wir uns drei verschiedene Tatsachen vergegenwärtigen: Das toxische Element, das sich aus dem Stoffwechsel des Tuberkelbacillus bildet; das äußerst wichtige toxische Element, mit welchem man jedoch in Wirklichkeit wenig oder gar nicht rechnet, und welches sowohl von dem Absterben und Zerfall vom Tuberkuloseprozeß befallener Gewebszellen, als auch von Produkten herrührt, die nach dem Tode der Bacillen frei werden; das toxische Element schließlich, welches von der Mikrobenassoziation herrührt.

Was können nun die antitoxischen Sera gegenüber der kolossalen Tätigkeit der oben genannten drei Elemente machen, was Sera, von Tieren gewonnen, denen Kulturen in filtrierter Bouillon, Tuberkuline, Endotoxine injiziert werden, alles Produkte, welche niemals in diesen Tieren die Produktion von wirklichen Antitoxinen verursachen können? Wir wissen, daß auch die geimpften Tiere in ihrem eigenen Organismus

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die von uns injizierten Keime nicht zerstören können, Keime, welche sich, obgleich unschädlich, Jahre hindurch lebend und virulent erhalten.

Wie können also die Sera dieser Tiere antitoxische Eigenschaften haben, wenn die Tiere niemals mit wirklichen tuberkulösen Toxinen injiziert wurden, die doch der einzige Grund der tuberkulösen Toxämie sind?

Wie ist anzunehmen, daß sie lytische Eigenschaften haben, wenn sie nicht die Keime zerstören können, die sich in dem Organismus befinden, der sie erzeugt hat?

Der Weg, um brauchbare Resultate und Immunität gegenüber der Tuberkulose zu erzielen, kann gewiß nicht die Serumtherapie sein, und ich schließe mich ganz dem an, was Guinard und Rénon im Oktober des letzten Jahres in der medizinischen Akademie in Paris ausgeführt haben, daß man nicht annehmen kann, die Serumtherapie sei der beste Weg zur Heilung der Tuberkulose.

Die tuberkulöse Infektion darf nicht ausschließlich vom Gesichtspunkte der bakteriellen Infektion betrachtet werden, also in dem Sinne, daß der ganze Prozeß ausschließlich an den Kochschen Bacillus gebunden sei. Abgesehen von der Bakterienassoziation, müssen wir die Gewebszelle, welche in der tuberkulösen Infektion eine äußerst wichtige Rolle spielt, im Auge behalten, sei es, weil sie eine Quelle für toxische Substanzen infolge ihres Absterbens und ihres Zerfalles bildet, sei es, weil sie ein Verteidigungselement des Tuberkelbacillus selbst ist, der sich dort einnistet und sich entwickelt[1]).

Daher ist es die tuberkulöse Zelle, der wir unsere Aufmerksamkeit ebenso und vielleicht noch mehr als dem Kochschen Bacillus widmen müssen. Die tuberkulöse Zelle zu zerstören, die Ausscheidung mit Hilfe der natürlichen Wege des Organismus zu erleichtern, wird einen ebenso großen Sieg in dem Kampfe gegen die Tuberkulose bilden, wie das Erzielen des Absterbens und der Ausscheidung des spezifischen Bacillus.

Zweifach ist demnach das Problem, das ich mir gestellt habe.

Ich werde die Versuche, die ich gemacht habe, um ein passenderes Mittel als die bekannten Bouillons, Agar und Sera mit und ohne Glyzerin Kartoffeln usw. zur Kultur des Kochschen Bacillus zu erhalten, kurz erwähnen. Die Resultate, die ich durch allerlei Veränderungen dieser Mittel erzielte, sind fast gänzlich negativ gewesen; es wird gelingen, eine raschere Entwickelung, ein reichlicheres Anwachsen zu erreichen; man wird wohl die Virulenz des Stammes länger hinausschieben, aber man wird niemals unser Endziel erreichen können, d. h. die Bildung derjenigen toxischen Substanzen, welche, den Tieren injiziert, das Bild der tuberkulösen Intoxikation wiedergeben.

Da diese Versuche mißglückten, suchte ich in den mit den Kochschen Bacillen besetzten Geweben diese Substanzen, die ich vergeblich in vitro zu finden gehofft hatte. Ohne alle gemachten Versuche zu beschreiben, schildere ich hier die Methode, welche ich jetzt benutze:

Ich injiziere entweder auf endovenösem oder auf endotrachealem Wege Kochsche Bacillen in die Lungen und führe ich in denselben

1) Und mit Genugtuung habe ich dieser Tage in einem Artikel über die verschiedenen antituberkulösen Sera, welcher der von allen als Autorität auf dem Gebiet der Tuberkulose anerkannte Prof. Calmette im Bulletin de l'Institut Pasteur veröffentlichte, gelesen, worin er auf die Wichtigkeit der Gewebszelle bei der tuberkulösen Infektion und auf die Notwendigkeit, sie ebenso energisch zu bekämpfen, wie den Kochschen Bacillus hinweist.

Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

einen künstlichen Andrang der Leukocyten herbei. Nach Ablauf einer kürzeren oder längeren Zeit, je nach der Größe des Tieres, sowie nach Anzahl und Wirkung der injizierten Bacillen, gewöhnlich aber, wenn die Abmagerung des Tieres schon vorgeschritten ist, wird dasselbe durch Verblutung getötet, die Lungen werden aseptisch entnommen und feinstens mit Quarzpulver zerrieben, dann in destilliertem Wasser emulsioniert, und während ca. 12 Stunden in den Schüttelapparat gebracht und schließlich mit doppeltem Chardin-Papierfilter filtriert und in Toluol aufbewahrt.

Die Flüssigkeit besitzt, gesunden Kaninchen injiziert, toxische Eigenschaften, jedoch ohne Erscheinungen hervorzurufen, welche an die tuberkulöse Intoxikation erinnern. Wenn wir jedoch diese Flüssigkeit einem Tiere zuführen, das zuvor eine Injektion von Tuberkelbacillen erhalten hat, so sehen wir rasch eine Verschlimmerung in den Symptomen des betreffenden Tieres vor sich gehen, die zwar nicht gleich den von Bail bestimmten Aggressinen mit darauffolgendem schnellen Tode endet, bei der wir aber das Auftreten von Temperatursteigerungen, die durch ihre Höhe und Dauer erwähnenswert sind, und gleichzeitige langsame progressive Abmagerung bemerken. Diese Erscheinungen sind viel bedeutender, wenn wir, anstatt das einfache Extrakt der tuberkulösen Lunge zu injizieren, wir es vereint mit tuberkulösen Endotoxinen, deren Präparationsmethode ich noch beschreiben werde injizieren.

Mit dem Geschilderten will ich nicht sagen, daß ich in den Tieren das tuberkulöse Zerfallsbild reproduziere, denn es fehlen dabei viele Elemente, aber die rapide Aufeinanderfolge (Fieber, Abmagerung) der beschriebenen Erscheinungen sofort nach der Injektion des tuberkulösen Lungenextraktes, sei es einfach oder mit Endotoxin injiziert, macht großen Eindruck.

Mit keinem anderen Mittel führen wir eine so rasche Verschlechterung des tuberkulösen Prozesses herbei, und man kann nach meiner Ansicht nur mit dieser toxischen Substanz brauchbare antitoxische Sera von Tieren zu gewinnen hoffen. Wie dies sich bereits bei verschiedenen cytolytischen Sera bestätigt hat, werden wir hoffen können, ein mit lytischen Eigenschaften versehenes Serum gegen die tuberkulöse Zelle zu gewinnen.

Im Laufe meiner Versuche konnte ich beobachten, daß, je weiter der Zerstörungsprozeß der Lungenbestandteile ausgebreitet war, desto höher das Vergiftungsvermögen des Extraktes gestiegen war.

Ich habe nun Versuche im Gange, doch kann ich zu meinem Bedauern noch keinen Gebrauch von deren Resultaten machen. Es handelt sich hier um Injektion pyogener Mikroben oder der Produkte ihres Metabolismus in die Lungen tuberkulöser Tiere, bei welchen ich schon sehr rasch eine Zerstörung der Lungen gesehen habe.

Nunmehr im Besitze dieser giftigen Substanz habe ich an der Immunisierung verschiedener Tiere gearbeitet, um alsdann ihre Sera zu studieren. Ich glaube nicht an die Nützlichkeit des Serums als Heilmittel der Tuberkulose; 15 Jahre lang gemachte Versuche haben mich in diesem Punkte genügend enttäuscht, aber ich wollte ein Serum gewinnen, das eventuell einige antitoxische Eigenschaften besitzt und das zugleich, wenn auch nur in geringem Maße, einige sekundäre Erscheinungen neutralisiert, welche die tuberkulöse Infektion begleiten.

Das von mir angewandte Verfahren, große Tiere zu immunisieren, ist folgendes:

Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Zuerst spritze ich eine steigende Quantität von auf nachstehende Weise präpariertem Endotoxin ein: Tuberkelbacillenkulturen auf Kartoffeln, in glyzeriniertem Agar oder in glyzeriniertem Serum werden mit etwas Chloroform emulsioniert, und bei einer Temperatur von 40° während 24—36 Stunden gehalten (während welcher Zeit das Chloroform von Zeit zu Zeit gewechselt werden muß). Die Bacillen sammelt man auf dem Filter; nachher werden sie mit 5-prom. Karbolsäure suspendiert und 5—6 Tage bei einer Temperatur von 56° gehalten, bei Nacht werden sie in dem Schüttelapparat gelassen und nachher mit dem Chardin-Papierfilter filtriert.

Hierauf injiziert man die Tiere mit einer kleinen Dosis von Lungenextrakt, die man allmählich langsam erhöht. Dies ist der schwierigste Punkt der ganzen Immunisierung, da man jede unvorsichtige starke Reaktion vermeiden muß, die entschieden für die Produktion eines wirksamen Serums schädlich ist.

Wenn die Tiere ohne Schaden eine starke Dosis des Extraktes und Endotoxins aushalten können, so beginnt man die dritte Immunisierungsperiode, indem man Kulturen in Agar oder Kartoffeln injiziert, die in einer physiologischen Lösung emulsioniert und während 2 Stunden bei einer Temperatur von 60° gehalten wurden.

Ich habe davon abgesehen, lebende und virulente Bacillen, sowie Bacillen in Kollodiumsäckchen in das Bauchfell immunisierter Tiere zu injizieren, weil nach weiteren Erfahrungen die Wirksamkeit des Serums nicht erhöht wurde. Hingegen habe ich den subkutanen Injektionen des Endotoxins und der Bacillen bei 60° endovenöse Injektionen folgen lassen (jedoch nicht mehr als eine pro Monat).

Das auf diese Weise erhaltene Serum hat, wie ich bereits in meiner früheren Mitteilung 1910 bekannt gab, eine gewisse präventive und heilende Kraft, jedoch nicht derart, um darauf Hoffnungen für eine rationelle Therapie der Tuberkulose setzen zu können.

Es ist gerade dieser Punkt, auf welchen ich die Aufmerksamkeit lenke und worauf ich schon in meinen ersten Mitteilungen vom Jahre 1899[1]) hinwies, nämlich auf die Wichtigkeit des cellularen Elementes bei der durch den Kochschen Bacillus hervorgebrachten Infektion.

Wenn wir auch mit den Seren von übergeimpften Tieren keinen starken Einfluß auf die tuberkulöse Erkrankung ausüben können, so versuchen wir doch eifrig, den Organismus aktiv zu immunisieren, um die noch nicht angegriffenen Gewebe zu schützen, oder die Zerstörung und infolgedessen die Ausscheidung des erkrankten Gewebes zu erleichtern.

Es versteht sich von selbst, daß wir dies nur mittels eines Impfsoffes erreichen können, und infolge der im voraus gemachten Bemerkungen und Erfahrungen dachte ich, das Ziel zu erreichen durch lange Erhaltung des Kochschen Bacillus in dem Tierorganismus in Verbindung mit lebenden Leukocyten.

Ich erhielt mit Leichtigkeit den Vorrat von Leukocyten durch die uns allen bekannten Mittel, und als nach 8 Tagen durchschnittlicher Wartezeit Tuberkelbacillen und Leukocyten schon in Fühlung waren, zerrieb ich diese Masse in einem Mörser mit sterilisiertem Quarzpulver sehr sorgfältig, emulsionierte sie mit destilliertem Wasser, dem etwas

1) Riforma med. Anno 15. No. 96.

Generated on 2019-09-14 22:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Chloroform beigemischt war, ließ das Ganze hernach 3—4 Tage im Schüttelapparat, und nachher kam diese Emulsion auf weitere 3—4 Tage in eine Temperatur von 56°.

Die so erhaltene Flüssigkeit, durch Pukall filtriert, besitzt hohe vakzinierende Eigenschaften, welche sich selbst noch 18 Monate nach der Einspritzung in Meerschweinchen zeigen.

Dieser Stoff ist selbst noch bei einer etwas höheren Dosis unschädlich; nur die schon tuberkulösen Tiere reagieren auch schon auf eine kleinere Dosis, ohne daß jedoch der tuberkulöse Prozeß sich weiter verschlimmert, vielmehr wird derselbe bei Anwendung einer sehr kleinen Dosis noch günstig beeinflußt bis zum schließlichen Aufhören der Erscheinungen, wenn die Krankheit nicht allzuweit fortgeschritten ist.

Die von den tuberkulösen Tieren bei der Injektion des Impfstoffes gezeigte Reaktion fehlt, wenn der Impfstoff mit dem schon beschriebenen Serum vereint wird. Deshalb habe ich, um es beim Menschen anzuwenden, eine Mischung des Impfstoffes und des Serums vorgenommen, womit ich nicht nur bei Tieren ausgezeichnete Resultate erzielte, sondern die auch wegen ihrer Wirksamkeit den Beifall aller fand, die sie erprobten.

Auf die Tiere hat mein Serovaccin in der Tat folgende Wirkungen: Als Präventiv rettet es die Meerschweinchen der Proportion von 82 bis 86 Proz. Nach der Infektion injiziert, rettet es die Meerschweinchen in der Proportion von 55—58 Proz., wenn am 20. Tag injiziert, und von 68—72 Proz., wenn am 6. Tag injiziert. Die Kontroll-Meerschweinchen sterben durchschnittlich in 40 Tagen.

Auf den Menschen hat mein Serovaccin selbst schon nach den ersten Injektionen, auch in mehr oder weniger schweren Fällen, stets einen wohltuenden Einfluß ausgeübt, wie von allen, die Gelegenheit hatten, mit demselben zu experimentieren, festgestellt wurde. Abnehmen und Aufhören des Fiebers, Verschwinden des nächtlichen Schweißes, Abnehmen des Hustens, des Ausspuckens, Wiederkehr des Appetits, Abnahme der Bacillen in Auswurf, allgemeines Wohlbefinden des Kranken sind Erscheinungen, welche mit Bestimmtheit von allen Aerzten, die Gebrauch von diesem Serumvaccin machten, festgestellt worden sind. Das Brompton Consumption Hospital in London wendet mein Serumvaccin seit mehr als 2 Jahren mit immer übereinstimmenden Resultaten an. Das Sanatorium in Monaco (Fürstentum), das Sanatorium Umberto I° in Livorno, das Ambulatorium der Genueser Association gegen die Tuberkulose, andere Institute, bekannte Aerzte von Sanremo, Genua, Turin, Neapel, Bologna, Venedig, Alexandrien (Aegypten) usw. haben die allergünstigsten Anerkennungen über den Gebrauch des Serumvaccin eingeschickt und schicken sie noch ein.

Ich behaupte nicht, daß mein Serovaccin den verhängnisvollen Prozeß im dritten Stadium aufhalten kann, daß fünf oder sechs Injektionen genügen, um die Symptome der tuberkulösen Infektion zu modifizieren, noch daß die Bacillen des Auswurfs schnell verschwinden und daß in wenigen Wochen die „restitutio ad integrum“ erfolgt. Wir alle wissen, wie langsam der Heilungsprozeß der Lungengewebe von statten geht, und alle wissen wir, wie lange sich Tuberkelbacillen in den Geweben lebend erhalten, auch wenn dieselben schon die Kraft verloren haben, den sie beherbergenden Organismus zu schädigen. Wir alle wissen endlich, daß in jedem Immunisationsprozeß nicht alle Organismen betreffs der Intensität oder der Schnelligkeit auf gleiche Weise reagieren,

Generated on 2019-09-14 22:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

wir können deshalb keine Grenzen festsetzen, in denen die ersten Erscheinungen der Immunität auftreten.

Das Serovaccin wirkt direkt auf die verschiedenen Faktoren des tuberkulösen Prozesses, wirkt aktiv, direkt auf den spezifischen Keim und auf das kranke Gewebe: die Wirkung ist eine langsame, aber sicher und dauernd.

Nachdruck verboten.

Gibt es besondere fluoreszierende Substanzen im Serum bei Pellagra?

[Aus der psychiatrischen Klinik der Peoria General Hospital, Peoria, Illinois und der medizinischen Klinik der Johns Hopkins University.]

Von Dr. **Arthur D. Hirschfelder,**
Associate in Medicine, Johns Hopkins University, Baltimore.

Raubitschek (Zur Kenntnis der Pathogenese der Pellagra, dieses Centralbl. Bd. 57. 1911. p. 193) hat bekanntlich gefunden, daß weiße Mäuse, welche mit Mais gefüttert und der Einwirkung des Sonnenlichts unterworfen wurden, an Hautinfiltrationen leiden, und sogar auch sterben können. Diejenigen Tiere aber, die mit Mais gefüttert werden, welcher vorher mit Alkohol extrahiert wurde, erkranken nicht, selbst wenn sie von der Sonne bestrahlt werden. Er glaubt, daß diese Erkrankung, welche mit der Pellagra gewisse Aehnlichkeit zeigt, durch die Aktivierung einer lichtempfindlichen, z. B. einer fluoreszierenden, Substanz zustande kommt.

Im Sommer 1910, ein Jahr vor der Veröffentlichung Raubitscheks, habe ich nach Existenz solcher fluoreszierenden Substanzen im Blutserum von Pellagra geforscht. Es handelte sich um 5 Patienten in der psychiatrischen Klinik von Herrn Dr. G. A. Zeller, Superintendent of the Peoria General Hospital, die an ausgesprochener und akuter Pellagra litten.

Als Fluoroskop diente eine dunkle Kammer, welche von unten her von einem Lichtstrahl des Abbe-Kondensator eines gewöhnlichen Mikroskops durchstrahlt wurde. Da die fluoreszierenden Substanzen gewöhnlich auch bei reflektiertem Licht eine andere Farbe annehmen, als bei transmittiertem Licht, so wurde das Serum enthaltende Proberöhrchen auch gegen einen weißen Karton, auf welchem ein breiter, schwarzer Streifen sich befindet, beschaut. Der dem weißen gegenüberstehende Teil des Röhrchens wird also durch transmittiertes Licht gesehen, der dem schwarzen gegenüberstehende durch reflektiertes.

Nach beiden Methoden betrachtet, zeigt auch das Serum von normalen Patienten eine gewisse Fluoreszenz. Die Sera der 5 Pellagrapatienten fluoreszierten auch, aber sie ließen sich weder durch die Farbe, noch den Grad der Fluoreszens von den Seris der Nichtpellagrösen unterscheiden.

Ich danke hier Herrn G. A. Zeller, Superintendent of the Peoria General Hospital, sowie auch der Illinois Pellagra-Commission für die freundliche Ueberlassung von Krankenhausmaterial sowie auch für ihr Interesse, desgleichen Herrn Dr. R. H. Winsor, Resident House Officer, Peoria General Hospital, für seine freundliche Unterstützung bei den Versuchen.

Generated on 2019-09-14 22:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Beitrag zum Studium der desinfizierenden Wirkung des Lysoform densum, unter besonderer Berücksichtigung seiner Anwendung in der Spitalpraxis.

[Aus dem Institut für Hygiene der Kgl. Universität Parma (Vorsteher: Prof. E. Bertarelli).]

Von Prof. **E. Bertarelli.**

Ich habe einige Untersuchungen über die Anwendung ausgeführt, welche das Lysoform in der Krankenhauspraxis haben kann, und selbstverständlich diejenige Form des Präparates (Lysoform densum) gewählt, welche sich aus wirtschaftlichen Gründen und infolge ihres höheren Gehaltes an Formaldehyd am besten für solche Zwecke eignet.

Das Lysoform densum unterscheidet sich von dem dünnen (Lysoform I des Handels) durch einen höheren Gehalt an Formaldehyd (16,4 Proz. anstatt 8,5 Proz.) und durch einige Nebencharaktere, welche durch die Natur der bei der Herstellung dieser Seifenlösung benutzten Oele bedingt sind.

Der Plan meiner Arbeit war folgender:

1) In erster Linie die bakterizide Wirkung des Lysoform densum verschiedenen Titers auf einige pathogene Keime festzustellen, welche auf dem Gebiete der Spitaltätigkeit am meisten von Interesse sind.

2) Untersuchungen über den praktischen Wert auszuführen, der Wirkung, welche die Zerstäubung von Lysoform densum verschiedenen Titers auf die Luft geschlossener Räume, wie Krankensäle, Operationszimmer usw. ausüben kann.

3) Untersuchungen der desinfizierenden Wirkung auszuführen, welche das Lysoform densum auf die Fußböden ausüben kann, unter Berücksichtigung der praktischen Forderungen, welche in Spitälern an eine solche Desinfektion gestellt werden.

4) Zu untersuchen, was von Lysoform als Desodorans geleistet wird.

5) Praktische Schlußfolgerungen über die Brauchbarkeit dieses Desinficiens in den Spitälern zu ziehen.

I. Untersuchungen über die bakterizide Kraft des Lysoform densum.

In der bakteriologischen Literatur liegen zahlreiche Angaben über das Lysoform vor; ich will nur die sorgfältigen Arbeiten von Galli-Valerio[1]), Engels[2]), Seydewitz[3]), Galli und Ceradini[4]), Gemelli[5]) erwähnen.

Wenn man jedoch die erwähnten Arbeiten durchblättert, so kann man schwerlich begreifen, ob in denselben vom Lysoform I oder vom Lysoform densum die Rede ist, und aus einer Reihe logischer Betrachtungen wäre zu schließen, daß sich die Versuche der betreffenden Ver-

1) Galli-Valerio, Arch. gener. di med. 1903. No. 46.
2) Seydewitz, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 32. 1902.
3) Engels, Arch. f. Hyg. Bd. 45.
4) Galli, E., u. Ceradini, A., Giorn. R. Soc. Ig. 1904. No. 9.
5) Gemelli, Mailand 1911.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fasser auf das Lysoform I beziehen. Selbst der Titer der angewendeten Lösungen spricht in diesem Sinne.

Ich habe Versuche mit folgenden Keimarten ausgeführt:

Staphylococcus pyogenes aureus, Streptococcus pyogenes, Typhusbacillus, Colibacillus, Choleravibrio, Diphtheriebacillus, Milzbrandbacillus (sporate Form), Bacillus der menschlichen Tuberkulose (siehe weiter unten), also mit fast allen Keimen, die bei der Spitalpraxis in Betracht kommen können.

Weniges will ich über die angewandte Technik mitteilen: Gewöhnlich berücksichtigt man bei Versuchen über das bakterizide Vermögen ausschließlich die auf die Keime durch bestimmte Stoffe unter gewissen Bedingungen ausgeübte total zerstörende Wirkung. So sagt man, daß 1—2-prom. Sublimatlösungen den Typhusbacillus in 2—3 Minuten töten, und meint damit, daß die mit Typhusbacillen beschmutzten Seidenfäden, Glasperlen oder Objektträger, wenn sie mit den genannten Lösungen in Berührung gebracht werden, nach der erwähnten Zeit gänzlich steril gemacht sind.

Fast niemand untersuchte, innerhalb welcher Zeitgrenzen die graduelle Abtötung der Keime erfolgt, mit welchen die Seidenfäden, Perlen oder Objektträger infiziert sind. Erst kürzlich wurde diese Methode bei der Untersuchung von Desinfizientien eingeführt. Bei meinen Untersuchungen ging ich — mit Ausnahme der Versuche mit Tuberkelbacillen, bei denen ich nur infizierte Sputa benutzte — folgendermaßen vor:

Von den einzelnen Keimarten stellte ich Agar- (für den Diphtheriebacillus Bouillon-) Kulturen her und bereitete mit denselben nach 25- bis 50-stündiger, guter Entwickelung dicke Aufschwemmungen in steriler physiologischer Kochsalzlösung. Mit diesen Emulsionen beschmutzte ich Glasperlen mit feinkörniger Oberfläche und 4—5 mm Durchmesser. Die Beschmutzung geschah in sterilen Porzellankapseln, durch deren Drehung für eine vollständige Infizierung der ganzen Oberfläche der Perlen gesorgt wurde. Danach wurden die Perlen in dem Trockenschrank getrocknet.

Das Lysoform densum wurde in 5- und 10-proz. Lösung angewendet. Ich führte zuerst direkte Proben aus, um festzustellen, innerhalb welcher Zeitgrenzen die Lysoformlösungen verschiedenen Titers die verschiedenen Keime abtöteten, so daß die Perlen nach der Behandlung mit Lysoform und nachdem sie danach mit sterilem Wasser gewaschen wurden, in Kulturbouillon gelegt, keine Entwickelung ergaben. Dann habe ich für einige Keimarten Versuche mit Zählung ausgeführt, um zu konstatieren, wie die allmähliche Abtötung vor sich geht.

Bei diesen Versuchen, die auf den Staphylococcus und den Choleravibrio beschränkt blieben, ging ich folgendermaßen vor: Perlen von ganz genau derselben Größe wurden in der angegebenen Weise infiziert und dann mit dem Desinficiens in Berührung gebracht. Einige Testperlen wurden in gleicher Weise infiziert, aber dann mit physiologischer Kochsalzlösung in Berührung gebracht.

Danach wurde jede einzelne Perle sorgfältig gewaschen und in je ein Röhrchen getan, welches 10 ccm Kulturbouillon und 4 sterile Perlen enthielt. Jedes Röhrchen wurde gründlich geschüttelt, so daß die infizierte Perle mit den sterilen in Berührung kam und das Material sich von ersterer ablösen konnte; dieses Schütteln dauerte einige Stunden. Danach wurden aus den Röhrchen mit den Testperlen und aus den

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

übrigen je 0,1 ccm Bouillon entnommen und auf Agarplatten gesät. Nach 48—50 Stunden wurden die Keime gezählt. Hierbei wurde aus naheliegenden Gründen nie so sehr auf die absoluten Zahlen, als vielmehr auf die Verhältnisse zwischen den Testplatten und den übrigen Platten besonderes Gewicht gelegt.

Nur zwei Worte über die für den Tuberkelbacillus angewendete Technik.

Ich habe es vorgezogen, von der Anwendung von Kulturen Abstand zu nehmen, um mich mehr den in Wirklichkeit vorkommenden Verhältnissen zu nähern, und habe, da die tuberkulösen Sputa am meisten in Frage kommen, Versuche mit denselben ausgeführt. Ich ging dabei folgendermaßen vor: Ich zerschnitt ein Stück Leinewand in viereckige, 0,5 cm breite Stückchen, beschmutzte sie mit dicken Sputis in der Weise, daß ich sie zusammen mit diesen in einem Mörser zerstampfte. Die Leinwandstückchen wurden dann im Brutschrank getrocknet. Zwei dienten als Test und wurden zu diesem Zwecke je einem Meerschweinchen unter die Haut der Leistengegend geimpft. Die übrigen wurden während verschiedener Zeit in Lysoformlösungen verschiedenen Titers gelassen, dann mit Wasser durchgespült und schließlich Meerschweinchen unter die Haut der Leistengegend eingeimpft.

Nach 28 Tagen wurden die Meerschweinchen getötet und bei ihrer Autopsie wurde besonders auf tuberkulöse Infektion gefahndet.

In folgenden Tabellen sind die Resultate kurz zusammengestellt.

Ich möchte hier bemerken, daß für einige Keime auch Versuche mit auf 60° C erwärmter 5- und 10-proz. Lösung von Lysoform densum ausgeführt wurden. Hiergegen könnte man vielleicht den Einwand erheben, daß das Erwärmen zwar in mancher Hinsicht theoretisch empfehlenswert erscheinen könnte, aber anderseits das Freiwerden des Aldehyds befördert; dieser Einwand hat aber praktisch einen geringen Wert, da es sich um ein Desinficiens handelt, welches oberflächlich wirken soll.

Ich will hier nicht auf eine theoretische Erörterung der Frage eingehen, ob es angezeigt ist, bei solchen Versuchen mit Desinfizientien verschiedene Verfahren anzuwenden. Es wäre zwar im allgemeinen wünschenswert, daß ein einheitliches Verfahren eingeführt würde, d. h., daß einige bestimmte Methoden vor allem benutzt würden; es ist jedoch anzunehmen, daß die heute gebräuchlichen Methoden genügen, um wenigstens beachtbare Resultate zu gewinnen.

Die in Tabelle I und II enthaltenen Zahlen erfordern keine ausführlichen Erklärungen.

Wenn wir die betreffenden Resultate mit denen vergleichen, die andere Autoren unter mehr oder minder gleichen Verhältnissen erhalten haben, so finden wir einige ziemlich ausgesprochene Unterschiede, aus welchen zu schließen ist, daß die Keimstämme, welche von den verschiedenen Autoren benutzt wurden, in bezug auf Vitalität und Widerstandsfähigkeit sehr verschieden voneinander sein können.

Besonders bemerkenswert ist die aus meinen Resultaten hervorgehende rasche Wirkung des Lysoforms auf den Choleravibrio. Einige Autoren haben beobachtet, daß 5-proz. Lysoformlösungen den Choleravibrio in wenigen Sekunden töteten, ich kann zwar diese Beobachtungen nicht bestätigen, konstatierte aber, daß selbst bei Anwendung direkt aus den Faeces isolierter Stämme und bei

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I.

Keimart	Titer der Lösung	Resultate (meistens 3 Proben)					
		nach 5 Min.	nach 15 Min.	nach 30 Min.	nach 1 Std.	nach 3 Std.	nach 12 Std.
Staphylococcus pyogenes aureus	5 Proz.		+++	+++	+−+	−−−	
	10 „		+++	++−	−−	−−	
Streptococcus pyogenes	5 „		+++	+−−	−−		
	10 „		+++	−−−	−−		
Typhusbacillus	5 „	++−	−−−	−			
	10 „	+−−	−−	−			
Colibacillus	5 „	+++	+−				
	10 „	+−−	−−				
Choleravibrio	5 „	−+	−−−				
	10 „	−−	−−−				
Diphtheriebacillus	5 „			+++	−−		
	10 „			++−	−−		
Milzbrandsporen	5 „				++	++	+−
	10 „				++	++	−−
Tuberkulöses Sputum	5 „	Die Meerschweinchen, denen Material eingeimpft wird, welches 10—30—60 Minuten in der desinfizierenden Lösung blieb, ergeben Tuberkulosebefund. Nach 3-stündigem Verweilen in der Lösung ist der Befund negativ.					
	10 „	Nach weniger als 1-stündiger Einwirkung der Lösung positiver Befund; nach mehr als 1-stündiger Wirkung teils positive, teils negative Befunde; nach 2-stündiger Wirkung negativer Befund.					

Tabelle II.
Versuche mit auf 60° C erwärmter Lösung.

	Titer der Lösung	Resultate			
		nach 5 Min.	nach 15 Min.	nach 30 Min.	nach 1 Std.
Staphylococcus pyogenes	5 Proz.		+++	++−	−−
	10 „		+++	+−	−−
Typhusbacillus	5 „	+−	−−		
	10 „	−−	−−		
Choleravibrio	5 „	−−	−−		
	10 „	−−	−−		
Diphtheriebacillus	5 „			+++	−−
	10 „			+−−	−−

Tabelle III.
Zählungsversuche (Zimmertemperatur)

	Zahl der Kolonieen							
	nach 3 Min.	nach 5 Min.	nach 10 Min.	nach 30 Min.	nach 1 Std.	nach 3 Std.	nach 6 Std.	Text
Staphylococcus pyogenes (10-proz. Lysoformlösung)				250	100	2	0	780
Choleravibrio (5-proz. Lösung)	110	0	0	0				1250

Generated on 2019-09-14 22:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

mehrmaliger Wiederholung der Probe die Abtötung durch 5-proz. Lysoform densum, wenn nicht in wenigen Sekunden, doch in wenigen Minuten stets erfolgte. Die Zählungen, die ich ausführte, und die das eventuelle Ueberleben einiger Exemplare besser ankündigen, bestätigen die Tatsache.

Aus diesen Daten geht ferner hervor, daß das Lysoform, wenn es auch nicht mit den energischsten Desinfizientien verglichen werden kann, doch wenigstens in bezug auf Wirksamkeit in den angegebenen Konzentrationen der gewöhnlich als Desinficiens angewendeten Karbollösung an die Seite gestellt werden kann.

Als besonders wirksam resp. zuverlässig bewährte es sich gegen den Choleravibrio.

Durch Erwärmen wird die Wirkung nicht besonders gesteigert; auch erscheint mir dieses als kein bequemes Verfahren.

II. Wirkung der Zerstäubungen von Lysoform densum in geschlossenen Räumen.

Eigentlich haben die früheren Versuche, Räume durch Zerstäubung desinfizierender Substanzen zu sterilisieren, heutzutage keine Anhänger mehr.

Heute begnügt man sich mit Recht damit, daß die Wände und die Fußböden rein und die zu handhabenden Instrumente steril sind; die Versuche einer Sterilisierung der Luft — selbst in Operationszimmern — sei es, daß es sich um die Wirkung wahrer und echter Desinfizienten, oder um die Filtrierung der Luft oder um sonstige Methoden handelt, haben nicht viele Anhänger.

Nichtsdestoweniger kann die Luft geschlossener Räume in ganz bestimmten Fällen Gefahren darbieten, und sie verdient infolgedessen in Betracht gezogen zu werden. Dies gilt für Zimmer, wo Pocken-, Scharlach-, Pestpneumonie- oder Tuberkulosekranke gewesen sind; in solchen Fällen wäre es — auch abgesehen von einer Uebertreibung der Gefahren — offenbar nützlich, die Luft zu desinfizieren. In der Tat, wenn man Desinfektionspumpen benutzt, so schleppen die feinen zerstäubten Flüssigkeitsstrahlen die in der Luft schwebenden Stoffe und somit auch die Keime nach dem Boden; es sind infolgedessen die Flüssigkeitsstrahlen nicht nur gegen die Wände, sondern auch gegen die freie Luft zu dirigieren.

Bei solch einem Verfahren ist es schwer, die Wirksamkeit festzustellen, welche ein Desinficiens entfaltet, denn man kann nicht die chemische bakterizide Wirkung des betreffenden Stoffes von der soeben erwähnten rein mechanischen Wirkung trennen; bei den Versuchen, über die ich hier berichte, sind diese beiden Faktoren nicht voneinander getrennt.

Ich ging bei meinen Versuchen folgendermaßen vor: In einem geschlossenen Raume (dessen Fenster jedoch mit einem kleinen Ventilator versehen ist) habe ich zuerst 1 kbm durch ein Strausssches Filter filtriert und aus einer bestimmten konstanten Bouillonmenge Gelatineplattenkulturen angelegt.

Dann habe ich in dem Raume eine reichliche Menge (1 Liter auf je 7 cbm Raum) 10-proz. Lysoformlösung zerstäubt. Nach 10 Stunden, d. h. nachdem der Formaldehydgeruch fast gänzlich verschwunden war, habe ich wieder 1 cbm Luft nach Strauss filtriert und Plattenkulturen angelegt. Nach 30 Stunden habe ich den Versuch wiederholt.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei der nach 6 Tagen ausgeführten Zählung kamen auf 1 cbm Luft

von der Zerstäubung	72 Keime
nach 10 Stunden	0 „
nach 30 Stunden	0 „

Wie gesagt, bleibt hierbei die Frage offen, in welchem Maße dieser Effekt auf die einfache mechanische Präzipitierung und in welchem auf die wirkliche sterilisierende Wirkung das Lysoform zurückzuführen ist. Wie dem auch sei, die Zerstäubung von Lysoform unter solchen Verhältnissen verringert bedeutend die Zahl der Keime der Luft und ist somit von sicherem Nutzen.

III. Wirkung des Lysoforms auf die Fußböden.

Wenn man die Anwendung eines Desinficiens für Fußböden empfiehlt, so darf man nicht vergessen, daß der praktische Erfolg nicht nur von dem bakteriziden Vermögen der betreffenden Substanz, sondern von verschiedenen praktischen Koeffizientien, wie reinigende Wirkung, Penetrationsvermögen usw. abhängt. Aus diesem Grunde sind manche Berichte über Versuche mit Desinfizientien zur Sterilmachung von Fußböden mit gewissem Vorbehalt zu betrachten, weil die betreffenden Autoren nicht die einfache mechanische Wirkung von der chemischen getrennt haben.

Ich habe mich bei meinen Experimenten über die desinfizierende Wirkung des Lysoform densum auf Fußböden bemüht, die verschiedenen Faktoren möglichst zu bemessen. Auf den ersten Blick könnte man meinen, man könnte die beiden Momente, den mechanischen und den chemischen, in der Weise leicht voneinander trennen, daß man in einer bestimmten Zone des zu untersuchenden Fußbodens das Staubmaterial aufsammelte, dasselbe verdünnte und damit Plattenkulturen anlegte, so daß man den durchschnittlichen Keimgehalt der Oberflächeneinheit (qcm) feststellen könnte, daß man dann den Fußboden mit dem Desinficiens behandelte, und dann feststellte:

a) Wieviele Keime pro Quadratzentimeter des Fußbodens zurück geblieben sind;

b) wieviele Keime durch das Waschen entfernt wurden;

c) wieviele tatsächlich zerstört wurden.

Die Differenz zwischen der ursprünglichen Keimmenge und der Summe a + b würde die Menge c darstellen.

Es sieht aber ein jeder ein, daß das Quantum b nicht bestimmt werden kann, weil man Kulturen aus einer (wenn auch verdünnten) desinfizierenden Flüssigkeit anlegen müßte, welche also auf die eventuelle Entwickelung der Keime eine hemmende Wirkung ausüben würde.

Ich bin infolgedessen folgendermaßen vorgegangen:

Auf einem Fußboden aus Ziegelsteinen habe ich eine 10 qcm große Fläche abgegrenzt und dieselbe mehrmals mit sterilen Wattebäuschchen, und zwar zuerst mit trockener, dann mit Glyzerin durchtränkter und dann wieder mit trockener Watte abgerieben. Die Wattbäusche wurden in eine bekannte Menge sterilen Wassers getan und gründlich mit diesem geschüttelt, um den Uebergang des Materials in das Wasser zu befördern. Dieses infizierte Wasser wurde verdünnt und mit den Verdünnungen wurden Gelatineplatten besät. Die angegebenen Zahlen beziehen sich auf 1 qcm des Fußbodens.

Dann wurde in der Nähe der ersten eine zweite 10 qcm große Fläche des Fußbodens mit einfachem Wasser gewaschen und, nachdem

Generated on 2019-09-14 22:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

sie ausgetrocknet war, in derselben Weise wie die erste behandelt; das Material diente, wie das erste, zur Anlegung von Kulturen. Mit einem Zwischenraume von 10 Stunden wurde von einer anderen Zone des Fußbodens Material entnommen und in der gewöhnlichen Verdünnung auf Gelatineplatten gesät.

Schließlich wurde eine 10 qcm große Zone mit einer 10-proz. Lysoformlösung abgewaschen, und, nachdem sie eingetrocknet war, in der angegebenen Weise das Material entnommen, verdünnt und gesät. Nach 10 Stunden wurde die Entnahme wiederholt.

Auf diesem Wege wird offenbar die rein mechanische reinigende Wirkung wenigstens im groben von der chemischen bakteriziden getrennt. Man kann zwar auch hier nicht verhindern, daß Spuren des Desinfektionsmittels in die Aufschwemmungen gelangen und die Entwickelung auf den Platten hemmen; es ist aber unmöglich, diesen Uebelstand vollständig zu beseitigen, ohne die praktischen Verhältnisse des Versuches zu alterieren.

Resultate (Zahl der Keime auf 1 qcm).

Vor der Behandlung	2 154 360
Nach der Spülung mit Wasser (unmittelbar nach der Austrocknung)	150 220
10 Stunden nach der Spülung mit Wasser	430 660
Nach der Spülung mit Lysoform (unmittelbar nach der Austrocknung)	112
10 Stunden nach der Lysoformspülung	250

Hyphomyceten wurden nicht mitgezählt.

Aus diesen Resultaten ergibt sich, was man schon aprioristisch vermuten konnte, nämlich, daß ein großer Teil der von dem Lysoform — wie übrigens von anderen Desinfizientien — auf die Fußböden ausgeübten Wirkung auf rein mechanische reinigende Faktoren zurückzuführen ist. Es findet jedoch auch eine gewisse bakterizide Wirkung statt, welche im Augenblick der Anwendung beginnt und während einiger Zeit fortfährt, auf die Keime zu wirken, welche sich auf dem Fußboden infolge des Sinkens des Luftstaubes ansammeln.

Bei der Art dieser Versuche hielt ich es nicht für angebracht, festzustellen, welche Keime am leichtesten getötet werden; in dieser Beziehung konnte ich bessere Daten durch die direkten Untersuchungen gewinnen, wie ich sie ausführte und oben beschrieben habe.

IV. Desodorierendes Vermögen des Lysoforms.

Das desodorierende Vermögen des Lysoforms wurde so oft gerühmt, daß es sich lohnte, Untersuchungen in dieser Richtung, besonders in bezug auf die Spitalpraxis, auszuführen.

Soweit mir bekannt ist, hat Galli-Valerio versucht, einige Daten dadurch zu gewinnen, daß er Faeces und Harn mit Lysoform mischte und dann den Geruch prüfte.

Untersuchungen auf diesem Wege können aber schwerlich einen objektiven Wert haben, und auf subjektive Beurteilungen, die auf Geruchsempfindungen beruhen, kann man keinen großen Wert legen.

Ich habe versucht, die desodorierende Wirkung zuerst auf chemisch bestimmte Stoffe und dann auf Faeces zu bestimmen, und bin folgendermaßen vorgegangen:

Ich benutzte als riechende Stoffe Skatol, Schwefelkohlenstoff, Ammoniumsulfhydrat und Ammoniak.

In einen etwa 35 qm fassenden Raum legte ich eine gewisse Menge der zu untersuchenden Substanz, so daß eine weite Zone des Fußbodens

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

damit beschmutzt wurde und ein starker Geruch entstand. Der Geruch war so stark, daß er nach 36 Stunden noch deutlich wahrnehmbar war; beim Ammoniak dauerte der Geruch jedoch etwas weniger lange an. 2 Stunden nach der Zerstreuung des riechenden Materials goß ich auf den Fußboden eine 10-proz. Lysoformlösung, führte eine grobe Reinigung aus und ließ von anderen Leuten den Geruch des Raumes prüfen. Auch solche Prüfungen sind zwar an und für sich etwas empirisch; die Resultate waren jedoch konstant und gestatten einige Schlußfolgerungen praktischer Natur.

Die erste Schlußfolgerung ist die, daß das Lysoform tatsächlich ausgezeichnete desodorierende Eigenschaften aufweist. Es interessiert uns hier nicht die Frage, auf welchen Prozeß die Desodorierung zurückzuführen sei, d. h. ob es sich um eine direkte Wirkung auf die riechenden Substanzen oder um eine Ersetzung des unangenehmen Geruches des Materials durch den Geruch nach Formaldehyd oder nach anderen eventuell in Lysoform enthaltenden Substanzen (Eukalyptol usw.) handelt. Fest steht die Tatsache, daß in wenigen Minuten die verschiedenen erwähnten Substanzen wirksam desodoriert werden.

Es kommt selten vor, daß nach 10 Minuten langer Behandlung des Fußbodens mit 10-proz. Lysoformlösung die eintretenden Personen den Geruch des Stoffes erkennen, der vorher auf den Fußboden gegossen wurde. Und der ursprüngliche Geruch tritt auch nach Stunden nicht wieder auf.

Die zweite Schlußfolgerung ist die, daß, wenn es sich darum handelt, Faeces zu desodorieren, dasselbe Resultat zustande kommt, und selbst sehr beschmutzte Geschirre verhalten sich, wenn man Lysoformlösung in sie gießt, wie desodorierte Gefäße. In dieser Beziehung weist das Lysoform meines Erachtens wertvolle Eigenschaften auf, welche es sehr nützlich für den Gebrauch besonders auf dem Lande oder in kleinen Spitälern erscheinen lassen, wo die Bauverhältnisse sich nicht dazu eignen, die Räume immer frei von üblen Gerüchen zu halten. Dasselbe gilt selbstverständlich für die Fälle, wo es sich darum handelt, eine keimtötende Wirkung zu entfalten.

Der Geruch enthält an und für sich keine sehr schädigenden Elemente (obwohl die langsame Wirkung von Ammoniakderivaten schädlicher ist, als gewöhnlich behauptet wird); es ist aber immerhin in hygienischer Beziehung wünschenswert, üble Gerüche so weit wie möglich zu beseitigen.

Auch bei der Desodorierung von Bettmatratzen bewährt sich das Lysoform sehr gut. Ich habe einen diesbezüglichen Versuch in Süditalien im Frühjahr 1911 mit einer stark mit Urin durchtränkten Matratze ausgeführt und mit einer 10-proz. Lösung, die ich in die geöffnete Matratze spritzte, ausgezeichnete Resultate erzielt.

V. Praktische Schlußfolgerungen.

Aus den erwähnten Daten kann man schon ersehen, innerhalb welcher Grenzen das Lysoform densum nützliche Anwendung in der Spitalpraxis finden kann. Ich glaube nicht, daß die energischsten Desinfektionsmittel, wie z. B. Sublimat oder Natronlauge (wenigstens wenn sie für Fußböden angewendet werden), nennenswerte Gefahren für die Leute darbieten, welche in die Spitäler aufgenommen werden; die

Generated on 2019-09-14 22:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

30-jährige Geschichte der Desinfektion bestätigt meine Ueberzeugung. Es ist immerhin zweckmäßig, auch auf dem Gebiete der Desinfektion nicht allzu sehr zu verallgemeinern, und es ist sehr nützlich, daß dem Arzte eine Reihe von Desinfizientien zur Verfügung steht, welche ihm im Einzelfalle eine geeignete Wahl gestatten. Es gibt z. B. Desinfizierungen (Möbel, Betten usw.), bei welchen Sublimat und Natronlauge keine Anwendung finden können.

In solchen Fällen, wo man oft 5-proz. Karbollösungen benutzt, könnte das 3- und 10-proz. Lysoform eine nützliche Anwendung finden, und ich wüßte nicht einen Grund anzugeben, aus welchem man dieses Desinficiens, welches den nicht zu unterschätzenden Vorteil hat, daß es einen angenehmen Geruch hat und als flüssige Seife auch reinigend wirkt und keine Flecke erzeugt, nicht benutzen und nicht anderen Desinfektionsmitteln vorziehen soll, welche weniger stark wirken und keine sonstigen guten Eigenschaften besitzen.

Vorteilhaft kann man das Lysoform auch zur Reinigung und Desinfektion der Hände während Epidemieen (wie der Choleraepidemie) benutzen, bei welchen es sich um sehr widerstandsfähige Keime handelt.

Es wäre absurd, wenn man das Sublimat und die Natronlauge durch das Lysoform ersetzen wollte; es wäre aber auch unrecht, wenn man dem Lysoform sein reelles Desinfektionsvermögen absprechen wollte, welchem es den Platz verdankt, der ihm in der Gruppe der Desinfizientien zukommt, welcher die 4- und 5-proz. Karbolsäure angehört, gegenüber der es mehrere Vorteile besitzt.

Es kommt also dem Lysoform ein bedeutender Wert als Desinfektionsmittel in der Praxis zu.

Nachdruck verboten.

Beitrag zur Diagnose der Paratyphusbacillen vermittels gefärbter Nährböden.

[Aus der Medizinischen Klinik der Kgl. Universität Pisa
(Leiter: Prof. Dr. G. B. Queirolo).]

Von Dr. **Ferruccio Ravenna,** Assistenten und Privatdozenten.

In den Lehrbüchern der Bakteriologie und den Spezialmonographien heißt es bezüglich des Neutralrotagars auf Grund der von Rothberger unternommenen Versuche (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 24 u. 25), daß der Typhusbacillus dessen Farbe nicht veränderte, der B. coli und die Paratyphusbacillen dagegen im allgemeinen nach 48 Stunden im Agar eine deutliche Fluoreszenz hervorrufen, auf die im weiteren Verlauf eine Verfärbung des Kulturmittels folgt, das orangegelb wird.

Im Verfolg einer Reihe noch nicht zu Ende gebrachter Untersuchungen über die Vitalfärbung der Bakterien, die ich erreichte, indem

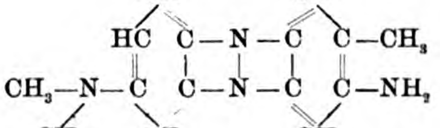
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ich den Nährböden (Bouillon, Agar) verschiedene zur sogenannten Vitalfärbung verwandte Farben beimengte, habe ich folgendes feststellen können:

Wenn der gewöhnlichen, zweckmäßig alkalisierten und nicht glukosierten Nährbouillon eine wässerige Lösung (möglichst nicht zu frische) 1-proz. Neutralrots derart beigesetzt wird, daß eine Farbverdünnung im Verhältnis von ungefähr 1 : 5000 entsteht, und dann mehrere Röhrchen mit verschiedenen Stämmen, Typhus-, Paratyphus A-, Paratyphus B- und Coli-Bacillen beschickt werden, so läßt sich schon nach 18 Stunden bei 37° wahrnehmen, daß bei den Typhus- und Paratyphus A-Kulturen die rote Farbe unverändert geblieben ist, bei den Paratyphus B- und Coli-Bacillenkulturen dagegen eine deutliche Fluoreszenz hervortritt, die nach 24—48 Stunden an Stärke immer mehr zunimmt, bis besonders in den Coli-Bacillen enthaltenden Röhrchen die Farbe sich anschickt, in Orangegelb umzuschlagen. Nach mehreren Tagen tritt zuweilen auch in den mit Typhus- und Paratyphus A-Bacillen beschickten Röhrchen leichte Fluoreszenz und Verfärbung ein. Daß der Paratyphus B auf Neutralrot kräftiger einwirkt, als der Paratyphus A-Bacillus, darauf haben schon andere Forscher (Segale) hingewiesen. Es hat sich aber auch herausgestellt, daß bei Verwendung fester Kulturen diese Unterschiede im Verhalten nicht so deutlich zutage traten, daß sie erlaubten, zu Unterscheidungskennzeichen für die beiden Bakterienstämme erhoben zu werden. Mit Hilfe der Mischung Nährbouillon + Neutralrot ist es mir indessen gelungen, innerhalb weniger Stunden und auf eine sehr einfache Weise wiederholt 6 verschiedene Paratyphus A-Stämme von ebensovielen Paratyphus B-Stämmen zu unterscheiden.

Ein ähnlicher Vorgang ist schon von Frégonneau (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 49. p. 277) beschrieben worden. Dieser Forscher erhielt bei Verwendung von Methylorange an Stelle des Lackmusfarbstoffs im Endo-Nährboden keinerlei Resultate, konnte dagegen bei Verwendung von Nährbouillon mit Methylorange (1°/₀₀₀) wahrnehmen, daß das Kulturmittel von den Paratyphus B-Bacillen rasch verfärbt wurde, während die Paratyphus A- und Typhusbacillen seine Farbe mehrere Tage lang unverändert ließen. Er suchte dies damit zu erklären, daß das von den stark reduzierende Wirkung besitzenden Bakterien erzeugte Toxalbumin zusammen mit der Tätigkeit des Bakterienprotoplasmas auf Methylorange, einen Azofarbstoff, gerade so einwirkt, wie das Chlorzink in saurer Lösung, d. h. die Auflösung der chromophoren Gruppe herbeiführt — N = N —. Demnach müßte also wohl angenommen werden, daß nur der Paratyphus B-Bacillus und andere Bakterien mit Ausschluß des Paratyphus A- und Eberthschen Bacillus über eine solche stark reduzierende Wirkung verfügen.

Mit Neutralrot (und wohl auch mit Methylorange) müßten die Dinge meines Erachtens einen etwas anderen Verlauf nehmen. Wie bekannt, ist Neutralrot oder Toluylenrot, ein Azinfarbstoff mit folgender Konstitutionsformel[1])



1) Beilstein, Handb. d. Org. Chemie. Bd. 4. p. 608.

Generated on 2019-09-14 22:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Da hier nun die chromophore Gruppe keine doppelte Bindung hat, sondern nur mit einem einfachen =N—N= gebunden ist, muß sie auch weniger leicht spaltbar sein. Andererseits müssen, wie Segale richtig bemerkt (Arch. per le scienz. med. Vol. 31. No. 16), bei der Reaktion des Neutralrot zwei Momente unterschieden werden, nämlich das Auftreten der Fluoreszenz und der Umschlag der Farbe in Gelb.

Der erste Vorgang steht wahrscheinlich in Zusammenhang mit den in der Farbe durch die vitale Tätigkeit der Bakterien hervorgerufenen Reduktionserscheinungen, welch erstere in dem Mittel wachsen, in dem die Farbe aufgelöst worden ist.

Der zweite Vorgang dagegen ist, nach dem was in vitro auch bei leichtester Alkalisierung einer wässerigen Neutralrotlösung zu beobachten war, der in der Kulturflüssigkeit aufgetretenen Reaktionsveränderung zuzuschreiben, denn es ist bekannt, daß der Coli- und Paratyphus B-Bacillus alkalinogen sind. Daß der Sachverhalt wirklich ein solcher ist, geht auch daraus hervor, daß sobald einem mit Neutralrot und Nährbouillon gefüllten Röhrchen, in dem dieses der Einwirkung eines Coli- und Paratyphusbacillus zufolge bereits fluoreszent und gelblich geworden ist, ein Tropfen Essigsäure beigegeben wird, die rote Farbe sofort wieder zurückkehrt.

In bezug auf die Ursachen des verschiedenen Verhaltens der Paratyphusbacillen in Nährbouillon mit Neutralrot darf dann schließlich auch der Umstand nicht außer acht gelassen werden, daß der Paratyphus B im allgemeinen ein üppigeres Wachstum aufweist, als der Paratyphus A-Bacillus.

Das üppigere Wachstum, die Reaktionsveränderung, die größere Menge und Tätigkeit der ausgearbeiteten Reduktionsprodukte, sowie die Möglichkeit, daß die genannten Ursachen. der Wahl eines flüssigen Nährbodens zufolge, mit größter Schnelligkeit einwirken können, sind die Gründe, weshalb die Verwendung der Neutralrotnährbouillon eine rasche Differentialdiagnose zwischen Paratyphusbacillen Typus A und B ermöglicht.

Unter Beibehaltung der bei Neutralrot verwandten Technik habe ich meine Untersuchungen auch auf andere Farben ausgedehnt, wobei ich in bezug auf Methylorange die Ergebnisse Frégoneaus bestätigen konnte. Ferner habe ich feststellen können, daß häufig, aber nicht beständig, der Paratyphus B in der Bouillon mit Brillantcresylblau eine rötliche Färbung hervorruft, wodurch die Kulturen dieses Keimes sich sehr leicht von den Typhus-Paratyphus A- und Coli-Bacilluskulturen unterscheiden lassen.

Es werden dann schließlich auch Methylenblau und zuweilen auch Thionin durch den Paratyphus B stärker reduziert, als durch den Coli- und Paratyphus A-Bacillus.

Andere Farben, von denen ich hier nur Pyronin, Safranin, Säurefuchsin, basisches Fuchsin, Eosin, Bismarckbraun, Methylgrün, Malachitgrün, Viktoriablau, Nilblau, Sudan III nenne, erfahren keine zu Differentialdiagnosen verwendbare Veränderungen.

Generated on 2019-09-14 22:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

L'agar d'Esch dans la recherche de Vibrio cholerae.

[Institut d'Hygiène et de Parasitologie de l'université de Lausanne.]

Par **B. Galli-Valerio** et **D. Popoff-Tcherkasky.**

L'introduction dans la pratique de l'agar au sang alcalinisé de Dieudonné[1]), a simplifié et facilité énormément le diagnostic bactériologique du choléra. Comme concluait Turtach dans sa thèse faite à l'institut d'hygiène et de parasitologie de l'université de Lausanne[2]), le fait que sur l'agar de Dieudonné se développent outre V. cholerae d'autres vibrions et certaines bactéries, telles que B. faecalis alcaligenes, B. pyocyaneum et B. fluorescens liquefaciens, n'enlève rien à l'importance de ce milieu, surtout si on emploie dans sa préparation le sang de cheval.

Tous les travaux parus depuis, ne font que confirmer la grande valeur du procédé de Dieudonné.

Mais la préparation de l'agar de Dieudonné, présente quelques légers inconvenients: Il faut toujours pouvoir disposer de sang, chose facile dans des centres où il y a des abattoirs, difficile souvent dans de petits endroits. Le mélange de sang et d'agar préparé et coulé en plaques, celles-ci doivent rester ouvertes pendant quelques jours à l'étuve à 37° ou pendant 5 minutes à 60°, mais comme Huntemüller[3]) a constaté, souvent pendant cette période de temps de 5 minutes à 60°, l'ammoniaque n'est pas complètement dégagée, de sorte qu'il est préférable de garder les plaques encore 24 heures à la température de la chambre. Bien que Turtach[4]) ait constaté, qu'un séjour d'$^1/_2$ heure à 60° peut-être suffisant, il a pourtant remarqué que le développement de V. cholerae est moins abondant et plus tardif que sur des plaques laissées une $^1/_2$ heure à 60° et ensuite 24 à 36 heures à la température de la chambre.

C'est Esch[5]) qui a essayé d'éliminer ces inconvenients, en introduisant dans la pratique l'agar qui porte son nom. Il le prépare de la façon suivante: 5 g d'hémoglobine de Merck sont dissous dans 15 c. c. de lessive normale de soude caustique, avec l'adjonction de 15 c.c. d'eau distillée. On stérilise une heure dans la vapeur à 100°, on mélange 15 c.c. de cette solution à 85 c.c. d'agar neutre fondu et on coule en plaques de Petri. Les plaques sont laissées ouvertes 1 heure à la température de la chambre et ensemencées.

Esch a pu constater, que les résultats obtenus avec cet agar, correspondent à ceux qu'on obtient avec l'agar de Dieudonné, bien qu'il empêche d'une façon moins complète que ce dernier, le développement des bactéries concomitantes.

Friedrichs[6]) a expérimenté l'agar d'Esch et il en a obtenu de très bons résultats.

---

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 50. 1909. p. 107.
2) La recherche de V. cholerae par l'agar au sang alcalinisé de Dieudonné. Lausanne 1910. p. 31.
3) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 50. 1909. p. 109.
4) Travail cité. p. 21.
5) Dtsche med. Wochenschr. 1910. p. 559.
6) Dtsche med. Wochenschr. 1911. p. 147 et Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 49. 1911. p. 707.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Weisskopf[1]), tout en considérant l'agar d'Esch comme moins sûr que celui de Dieudonné, dit que les colonies de V. cholerae s'y développent en 10 à 12 heures au lieu qu'en 14—15 heures.

Pour nos recherches nous nous sommes servis des cultures suivantes:

1) C. diphtheriae (1 échantillon).
2) V. cholerae (3 échantillons).
3) V. Metchnikovi (1 échantillon).
4) B. subtilis (2 échantillons).
5) B. mesentericus (2 échantillons).
6) B. anthracis (1 échantillon).
7) B. coli (4 échantillons).
8) B. coli dysentericum (1 échantillon).
9) B. dysenteriae (Piateda) (1 échantillon).
10) B. enteritidis (1 échantillon).
11) B. de la Ratine (1 échantillon).
12) B. paratyphi A (1 échantillon).
13) B. paratyphi B (2 échantillons).
14) B. typhi murium (1 échantillon).
15) B. psittacosis (1 échantillon).
16) B. typhi (4 échantillons).
17) B. faecalis alcaligenes (1 échantillon).
18) B. acidi lactici (1 échantillon).
19) B. pseudotuberculosis rodentium (2 échantillons).
20) B. pseudopestis (1 échantillon).
21) B. pestis (4 échantillons).
22) B. pneumoniae (2 échantillons).
23) B. rhinoscleromatis (2 échantillons).
24) B. ozaenae (1 échantillon).
25) B. vulgare (3 échantillons).
26) B. fluorescens liquefaciens (1 échantillon).
27) B. pyocyaneum (3 échantillons).
28) Streptococcus pyogenes (1 échantillon).
29) M. pyogenes aureus (1 échantillon).
30) M. ascoformans (1 échantillon).
31) M. melitensis (2 échantillons).
32) Sarcina tetragena (2 échantillons).
33) S. lutea (1 échantillon).

L'hémoglobine utilisée a été celle en tablettes de Merck et l'agar le ragit-agar de la même maison.

Voici la technique que nous avons suivie pour la préparation de l'agar d'Esch:

g 2,50 d'hémoglobine de Merck étaient reduits en fine poudre dans un mortier, puis versés dans un ballon en verre dans lequel on ajoutait c. c. 7,5 de lessive normale de soude caustique et c. c. 7,5 d'eau distillée. Le tout était chauffé sur un bec à gaz en agitant fortement pour obtenir une complète dissolution, chose qui réclame une dizaine de minutes. La solution d'hémoglobine ainsi préparée, était stérilisée 1 heure à l'etuve de Koch ou 15 minutes à l'autoclave à 1 atmosphère de pression et versée dans 85 c. c. de ragit-agar liquéfié. Après avoir bien mélangé, on distribuait le tout dans des plaques de Petri.

Nous avons alors fait différents essais, pour établir le temps qu'il faut laisser passer entre la mise en plaques et l'ensemencement. Nous avons ainsi constaté que si on met les plaques découvertes mais renversées sur la planchette perforée d'une étuve à la température ordinaire pendant 1 heure, et ensuite on les ensemence, même V. cholerae n'y

1) Wien. klin. Wochenschr. 1911. p. 1185 et Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 51. p. 84.

Generated on 2019-09-14 22:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

s'y développe pas, mais le développement a lieu si on les laisse dans ces conditions 4 heures. Laissées au contraire 1 heure découvertes et droites V. cholerae s'y développe très bien et encore mieux si on les laisse ainsi 4 à 5 heures.

Mais des plaques ouvertes 1 heure à la température ordinaire, nous ont presque toujours donné un agar un peu trop tendre, qui se déplaçait souvent quand on plaçait les plaques, après ensemencement, fermées et renversées à l'étuve à 37°. Nous avons donc essayé de placer les plaques découvertes pendant 1 heure à l'étuve à 37° avant l'ensemencement et nous avons obtenu alors un excellent durcissement de l'agar, permettant de placer les plaques ensemencées renversées à l'étuve.

Dans nos recherches nous avons toujours utilisé de l'agar d'Esch fraichement préparé, car en utilisant une fois ce milieu préparé dépuis 7 à 8 jours, nous y avons obtenu un bon développement de B. psittacosis, B. de la ratine, B. paratyphi B et B. enteritidis presque en même temps que le développement de V. cholerae.

La facilité et la rapidité de préparation de l'agar d'Esch, rend absolument inutile de préparer ce milieu d'avance. Comme on a toujours à disposition de l'agar ordinaire déjà prêt, en moins de 2 heures on peut disposer de plaques à l'agar d'Esch, prêtes à être ensemencées.

Nous avons pratiqué 3 séries de recherches: Dans l'une nous avons ensemencé sur des plaques séparées les différentes bactéries et nous en avons suivi le développement, notant surtout le moment de l'apparition des premières colonies; dans l'autre nous avons ensemencé des mélanges de V. cholerae avec des bactéries que nous avons constaté être capables de se développer sur l'agar d'Esch et dans une 3ème nous avons ensemencé des matières fécales mélangées avec V. cholerae.

Les ensemencements ont été faits en stries (en général 3) sur la surface des plaques d'agar d'Esch soit avec l'aiguille soit avec l'anse de platine.

1ère série: Cette première série, nous a démontré que soit V. Metchnikowi soit les 3 échantillons de V. cholerae se développent très bien et très rapidement sur l'agar d'Esch. Presque dans tous les cas le développement, au moins sur la première strie, était déjà visible après 9—9½—10 heures. Les vibrions y gardaient les caractères typiques en virgule, en esse et se coloraient normalement. Nous avons fait avec un des échantillons de V. cholerae 11 passages successifs sur l'agar d'Esch, et il y a gardé toujours ses caractères. L'épreuve de l'agglutination a été positive à 1:1000. 1:2000 soit avec une culture passée une seule fois soit avec une passée 11 fois sur l'agar d'Esch.

De toutes les autres bactéries que nous avons expérimenté, se sont développées:

1) B. coli (un seul échantillon et une seule fois, trois jours après l'ensemencement).
2) B. paratyphi B (idem).
3) B. paratyphi A (une seule fois après trois jours et très faible développement).
4) B. dysenteriae (Piateda) (idem).
5) B. typhi murium (idem, après 2 jours).
6) B. psittacosis (idem, après 3 jours).
7) B. coli dysentericum (idem, après 36 heures).
8) B. faecalis alcaligenes (bon développement après 24 heures).
9) B. pseudopestis (faible développement après 24 heures).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

10) B. pestis (3 échantillons, idem après 36—48 heures).

11) B. vulgare (2 échantillons bon développement après 24 heures et une fois déjà après 10 heures).

12) B. pyocyaneum (3 échantillons. Léger développement après 24 heures, bon après 2 jours).

13) B. fluorescens liquefaciens (1 échantillon, idem).

14) M. pyogenes aureus (bon développement après 24 heures).

15) M. ascoformans (idem).

16) S. tetragena (un échantillon. Léger développement après 24 heures).

17) S. lutea (bon développement après 10—24 heures).

Cette liste nous démontre donc que, bien qu'il y ait plusieurs bactéries qui peuvent se développer sur l'agar d'Esch, plusieurs d'entre elles ne se développent qu'incomplètement et faiblement, et il n'y en a que quelques unes qui peuvent bien se développer. Mais soit les unes soit les autres, à de rares exceptions près, ne commencent à se développer que plusieurs heures et même jours après le développement des vibrions.

Les formes qui semblent mieux se développer sur l'agar d'Esch sont: B. faecalis alcaligenes, B. vulgare, B. pyocyaneum, B. fluorescens liquefaciens, S. lutea, M. pyogenes aureus et M. ascoformans.

Quelques observateurs [Baerthlein[1]), Pollak[2])] ont dit, que B. faecalis alcaligenes peut présenter des formes en vibrion et Pollak a constaté que ces formes apparaissent sur l'agar de Dieudonné. L'examen microscopique de l'échantillon de B. faecalis alcaligenes ayant servi à nos expériences, ne nous a jamais permis de trouver ces formes et malgré 5 passages successifs sur agar d'Esch, il a gardé toujours les caractères d'un bâtonnet.

2ème série: Dans cette deuxième série d'expériences, nous avons mélangé V. cholerae avec quelques unes des bactéries qui se développent le mieux sur l'agar d'Esch. Dans une expérience nous avons délayé dans un peu d'eau stérile une anse de culture de V. cholerae et une de B. faecalis alcaligenes. Après 9 heures d'ensemencement sur agar d'Esch, on constatait un léger développement sur la première strie et le microscope y décelait V. cholerae. Les jours suivants il s'y développait B. faecalis alcaligenes, mais on y constatait toujours la présence de V. cholerae.

Dans une autre expérience on mélangeait dans une petite quantité d'eau stérile une anse de V. cholerae une de B. faecalis alcaligenes, une de B. vulgare, une de B. fluorescens liquefaciens, une de B. pyocyaneum et une de S. lutea, et on ensemençait en stries sur l'agar d'Esch.

Après $8^1/_2$ heures, on trouvait sur une première plaque de très petites colonies dévéloppées sur 2 stries: Elles étaient formées par V. cholerae. Le jour suivant il y avait un développement sur la 2ème plaque et on y trouvait V. cholerae mais mélangé avec des bacilles. Ces derniers se développaient beaucoup ne masquant pourtant pas V. cholerae. Il y avait aussi développement de S. lutea. Même après 8 jours on pouvait bien distinguer dans plusieurs stries, la présence de V. cholerae.

Il est donc possible même dans un mélange de V. cholerae avec quelques unes des bactéries qui se développent le mieux sur l'agar d'Esch, d'arriver à isoler les vibrions, à condition de suivre les plaques dans leur développement et d'examiner les premières colonies qui

1) Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Ref. Bd. 53. 1912. p. 126.
2) Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Ref. Bd. 53. 1912. p. 127.

Generated on 2019-09-14 22:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

apparaissent, pour éviter que V. cholerae soit ensuite partiellement masqué par le développement des autres bactéries.

3ème série: Dans cette 3ème série de recherches nous avons délayé des matières fécales avec une petite quantité d'eau stérile et nous y avons ajouté une anse de différentes cultures. Un tube témoin ne contenait que des matières fécales délayées dans l'eau. Le tout était ensemencé en stries sur des plaques d'agar d'Esch.

Dans une première expérience nous avons mélangé les matières fécales délayées, avec une anse de V. cholerae. Après 10 heures il y avait un développement sur les plaques ensemencées avec les fécès à V. cholerae, point de développement sur la plaque témoin. L'examen microscopique montrait V. cholerae typique. La plaque témoin ne présentait de développement qu'après 3 jours et on y trouvait des bactériums et des sarcines. Dans une 2ème expérience faite d'une façon analogue, nous avons ensemencée aussi des matières fécales avec V. Metchnikowi et B. faecalis alcaligenes. Tandis que V. Metchnikowi s'est développé en même temps que V. cholerae, B. faecalis alcaligenes a présenté un retard de 10 heures dans son développement. La plaque témoin a donné le même résultat que dans l'expérience précédente.

Dans une 3ème expérience, les matières fécales délayées ont reçu en même temps une anse de V. cholerae et de B. faecalis alcaligenes. Neuf heures après sur la plaque il y avait développement de colonies de V. cholerae. B. faecalis alcaligenes n'a commencé à se développer que le jour suivant.

La plaque témoin n'a commencé à se développer, que 2 jours après (micrococques et bactériums).

Dans une 4ème expérience, nous avons mélangé des matières fécales avec de l'eau contenant Sp. rugula et y avons ajouté une anse de V. cholerae.

Après 10 heures, développement de V. cholerae. Sp. rugula ne s'est pas développé. Ces expériences démontrent donc que même dans les matières fécales V. cholerae peut se développer plus rapidement que les autres bactéries (sauf V. Metchnikowi et peut-être d'autres vibrions), de sorte que même en présence de fécès contenant des proportions assez elevées de B. faecalis alcaligenes, il est possible d'arriver à isoler le vibrion du choléra.

L'ensemble de nos expériences, démontre que l'agar d'Esch mérite de prendre une place importante à côté de l'agar de Dieudonné, dans le diagnostic du choléra. La facilité et la rapidité de sa préparation, surtout en utilisant le ragit-agar, les résultats très favorables qu'il donne, le feront utiliser de plus en plus dans les laboratoires et surtout dans les laboratoires de campagne, au moment des épidémies de choléra.

Nous ajouterons que cet agar, comme celui de Dieudonné, pourrait être utilisé pour la séparation de quelques formes du groupe colityphique très rapprochées et surtout de B. typhi et B. faecalis alcaligenes, le premier ne s'y développant pas, le second s'y développant très bien, comme Turtach[1]) l'a le premier démontré.

1) Travail cité.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Résumé.

1) L'agar d'Esch donne pour la recherche de V. cholerae, des résultats très analogues à ceux donné par l'agar de Dieudonné.

2) Vu la facilité et la rapidité de se préparation, il est vivement à conseiller pour le diagnostic du choléra.

Lausanne, 12 juillet 1912.

Nachdruck verboten.

Die Hydrolyse der Tuberkelbacillen.

[Aus dem Chemischen Laboratorium des Kaiserlichen Instituts für experimentelle Medizin in Petersburg.]

Von **N. O. Sieber.**

Alle Versuche der Chemiker und Bakteriologen, ein Lösungsmittel für den Tuberkelbacillus zu finden, sind bis jetzt so ziemlich erfolglos geblieben.

Ich habe dem Studium dieser Frage mehrere Jahre gewidmet und in verschiedenen Stoffen biologischer Herkunft, sowie in anorganischen und organischen Verbindungen erfolglos ein Mittel gesucht. Auf dieses eigenartige Untersuchungsobjekt blieben nicht nur konzentrierte Säuren und Alkalien ohne Einfluß, sondern sogar das „Antiformin", eine alkalische Chlorlösung, welche, wie bekannt, alle übrigen Bakterien löst. Alle Versuche mit spezifischen Lösungsmitteln für gewisse Bestandteile der Tuberkelbacillen, wie Lösungsmittel für Fette, Lipoide, Cellulose und Eiweißkörper führten auch nicht zum Ziel. Erfolglos blieb ebenfalls die Anwendung von Fermenten.

Auf theoretische Grundlagen und zahlreiche Beobachtungen verschiedener Forscher und eigene Erfahrungen mich stützend, wählte ich ein Mittel, das die Eigenschaft besitzt, die verschiedensten hochmolekularen Verbindungen zu zerlegen. Es war a priori vorauszusehen, daß dieses Mittel zum Ziele führen mußte; aber erst nach vielen Versuchen gelang es, eine vollständige Lösung zu erhalten, d. h. eine Lösung ohne jeglichen Rest und vollständig klar.

Wasserstoffsuperoxyd (Perhydrol) ist dieses Lösungsmittel.

Ueber den Einfluß von Wasserstoffsuperoxyd auf verschiedene Stoffe berichten zahlreiche Forscher. Im Jahre 1887 berichtet G. Wurster[1]) über den Einfluß von Wasserstoffsuperoxyd auf Kohlenstoffe, organische Säuren und Eiweißkörper[2]), wobei die Gegenwart von Alkalien und hauptsächlich von Säuren die Wirkung von Wasserstoffsuperoxyd auf verschiedene Zuckerarten, Stärke, Cellulose, Hühner und Serumeiweiß günstig beeinflussen. Zu seinen Versuchen mit Eiweiß benutzte Wurster das Wasserstoffsuperoxyd in Gegenwart von Milchsäure und Chlornatrium. Dann folgen zahlreiche Untersuchungen verschiedener französischer, englischer und deutscher Forscher: Chandelon, Bert und Regnard[3]), Fenton, Morrell, Crafts, Ruff, Dakin, F. Blumenthal, C. Neuberg, Orgel, Fr. N. Schulz u. a.

Die einen sahen in dem Wasserstoffsuperoxyd nur ein Oxydationsmittel, aber G. Bumke und Wolfenstein[4]) berichten auf Grund ihrer Beobachtungen über den

1) Centralbl. f. Physiol. Bd. 1. p. 33.
2) Ber. d. D. Chem. Gesellsch. Bd. 20. 1887. p. 263.
3) Compt. rend. 1883. p. 133.
4) Ber. d. D. Chem. Gesellsch. Bd. 32.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Einfluß von Wasserstoffsuperoxyd auf Kohlenhydrate, Polysaccharide und Cellulose, daß hier neben einer Oxydation zugleich auch eine Hydrolyse, und zwar durch Wasser in statu nascendi vor sich geht. C. Neuberg[1]) berichtet über den Einfluß von Wasserstoffsuperoxyd auf Mono-, Di- und Oxiaminosäuren und vertritt in seiner zweiten Mitteilung mit J. Miura[2]) die letzte Meinung. Die beiden letzten Forscher benutzten das Wasserstoffsuperoxyd in Gegenwart von Eisenverbindungen, wobei die Oxydationshydrolyse bei gewöhnlicher Temperatur verläuft. Aus allen diesen Beobachtungen geht hervor, daß das Wasserstoffsuperoxyd in Gegenwart von Eisen schon bei gewöhnlicher Temperatur hydrolysierend und desamidierend wirkt.

Was meine Beobachtungen anbetrifft, so will ich hier nur kurz berichten und die ausführliche Mitteilung an anderer Stelle machen.

Als Untersuchungsmaterial benutzte ich außer Eiweißkörpern einige weniger komplizierte Stoffe und hauptsächlich stark resistente Körper, Farbstoffe und Gewebe tierischer Herkunft, Keratinstoffe, Bakterien und Toxine; von allen diesen Objekten steht der Tuberkelbacillus seiner Resistenz nach wohl an erster Stelle.

Die volle Hydrolyse mit Wasserstoffsuperoxyd bis zum Verschwinden der Biuretreaktion dauert gewöhnlich im Autoklaven bei 143° und 3 Atmosphärendruck $^1/_4$—2 Stunden. Auf Grund meiner Beobachtungen kann ich sagen, daß für ein jedes Objekt gewisse Grenzen, wie Dauer des Versuchs, Konzentration, Temperatur und Volumen des Hydrolysators einzuhalten sind. Durch verdünnte Wasserstoffsuperoxydlösungen bei einem richtigen Volumverhältnis zum Ausgangsmaterial werden bessere Resultate erzielt, wie aus folgenden Versuchen hervorgeht.

1 g Kasein mit 100 ccm H_2O_2-Lösung (1 : 1000) $^1/_2$—2 Stunden im Autoklaven bei 143° und 3 Atmosphärendruck erwärmt, geben keine volle Hydrolyse; die Lösung bleibt gelb gefärbt, mit einem geringen Niederschlag und gibt schwache Biuretreaktion.

Bei Verwendung einer H_2O_2-Lösung (1 : 100) in denselben Verhältnissen von Kasein, derselben Versuchsdauer und Temperatur erhalten wir eine vollständig farblose und klare, keine Biuretreaktion gebende Lösung, ohne jeglichen Niederschlag.

Bei Verwendung einer konzentrierteren H_2O_2-Lösung wird in denselben Verhältnissen dasselbe Resultat einer vollen Hydrolyse erreicht. Bei derselben Konzentration und Versuchsdauer, aber bei einem geringeren Volumen der Wasserstoffsuperoxydlösung bleibt die Lösung wieder mehr oder weniger gefärbt, mit einem deutlichen Niederschlag. Andere Stoffe verhalten sich ebenso bei verschiedenen Konzentrationen, Versuchsdauer, Volumen des Hydrolysators und Temperatur. Erst nach vielen Versuchen gelang es, für den Tuberkelbacillus das nötige Hydrolysationsoptimum festzustellen, und zwar erfordert 1 g Tuberkelbacillen 300—350 ccm einer $1^1/_2$-proz. Wasserstoffsuperoxydlösung und eine Versuchsdauer von $^1/_4$—2 Stunden im Autoklaven bei 143° und 3 Atmosphärendruck. In diesen Verhältnissen ist das Hydrolysationsprodukt vollständig farblos und wasserklar. Bei nicht geeigneten Konzentrationen ist die Lösung nach dem Versuche gelb bis braun gefärbt, mit einem Niederschlag huminähnlicher Art, oder mit wachsartigen, auf der Oberfläche schwimmenden, im Anfang flüssigen, dann erstarrenden Tropfen. In keinem der Hydrolysationsprodukte konnten Tuberkelbacillen oder Reste derselben nachgewiesen werden, weil sie bei dieser Methode einer schnellen und vollen Hydrolyse unterliegen. Die Gesamtmenge der von mir hydrolysierten Tuberkelbacillen betrug mehr als 500 g. Auf die

1) Biochem. Zeitschr. Bd. 20. p. 531.
2) Biochem. Zeitschr. Bd. 36. p. 36.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hydrolyse hat das Entfetten der Tuberkelbacillen keinen Einfluß; dieselbe verläuft ebenso wie mit nicht entfetteten Bacillen.

Unter den Hydrolysationsmitteln bietet das Wasserstoffsuperoxyd bedeutendes Interesse, schon deshalb, weil die Hydrolyse in vollständig neutraler Flüssigkeit ohne Zusatz anderer Stoffe leicht, schnell und ruhig vor sich geht, und sogar resistente Objekte ebenso leicht zerlegt werden.

Ausführlicher will ich über diese Hydrolyse in nächster Zeit an anderer Stelle berichten [1]).

Nachdruck verboten.

Bemerkung zu dem Artikel A. Kirchensteins:

„Einige Richtigstellungen zu der Arbeit Böhms usw." in Bd. 65, p. 404 ff. dieses Centralblattes.

Von Dr. **Johann Böhm,** Kolozsvár.

In dem Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 62 H. 6 erschien von mir eine Arbeit unter dem Titel: „Ueber die verschiedenen Färbemethoden der Tuberkelbacillen und deren kritische Rezension", in welcher ich nach vergleichenden Versuchen die relative beste Färbemethode resp. Färbemethoden auszuwählen suchte. Zweck meiner Arbeit war also nicht, den absoluten Wert der einzelnen Färbemethoden zu bestimmen, sondern bloß durch Vergleich der einzelnen Verfahren die relativ beste auszuwählen. In dem 65. Bd., Heft 4/5 derselben Zeitschrift erschien aus Spenglers Privatlaboratorium von A. Kirchenstein ein Artikel: „Einige Richtigstellungen zu der Arbeit Böhms": Ueber die verschiedenen Färbemethoden der Tuberkelbacillen usw. Ein Beitrag zur Kritik der Leistungsfähigkeit der Pikrinmethode C. Spenglers, in welchem er in 4 Punkten die betreffenden Stellen meiner Arbeit zu widerlegen trachtet.

Im 1. Punkt erklärt Verf. meine Aussage, daß die Spenglersche Methode langwieriger wäre, als die Ziehlsche Karbolfuchsinfärbung für unrichtig. Er beruft sich auf einige Autoren, angegeben Adam, nach welchen mit der Spenglerschen Methode während einigen Minuten (nach Adam 6—7 Minuten), nach Kirchenstein „wenn man den Angaben Spenglers folgt und nicht willkürlich dabei verfährt", man schon während 2—3 Minuten ein entsprechendes Präparat erhalten kann. Obzwar bei den geübtesten Spengler-Färbern mittels einer so schnellen Arbeit ein brauchbares Präparat gewonnen wird, wird doch aus der Hand der weniger geübten Bakteriologen nur ein unbrauchbares Präparat hervorgehen, während mit der Ziehlschen Methode auch der weniger Geübte binnen 2 Minuten eine vollkommene Färbung erreichen kann, der Geübte aber in 1 Minute ein schönes Präparat herstellen kann. Fraglich ist aber, ob diese in kürzester Zeit hergestellten Präparate, welche in 3—4 Minuten erlangt werden, auch dem Zweck entsprechend sind, ob nämlich in diesen schnell verfertigten Präparaten auch die Tuberkelbacillen so schnell auffindbar sind, als in den langsamer, aber pünktlicher hergestellten Präparaten. Nach meiner Ueberzeugung ist das nach dieser schnellen und kurzen Ueberfärbung sehr erschwert. Auf solchem blaßgelben Grunde ist das Auffinden der Tuberkelbacillen immer

1) Ueber den Einfluß von Wasserstoffsuperoxyd auf pflanzliche Eiweißkörper bei niederer Temperatur wird Herr W. Fredericks berichten.

Generated on 2019-09-14 22:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

schwieriger, als wenn der Farbenkontrast ausgesprochener ist, insbesondere, wenn nur wenige vorhanden sind, geschweige Granula, deren Auffinden in diesen Fällen äußerst erschwert ist. Eben deshalb, weil Gegenstand unserer Untersuchung die Feststellung war, mit welcher Methode man binnen kürzester Zeit die zuverlässigsten und brauchbarsten Präparate erhalten könne, mußten wir die Spenglersche Methode unbedingt nach der Ziehlschen setzen; da doch auch sämtliche Autoren, selbst Kirchenstein, anerkennen, daß mindestens 3—4 Minuten zur Ausführung der Färbung nötig sind, und da, wie ich erwähnte, mittels der Ziehlschen schon mit einiger Uebung in 1 Minute ein schönes Präparat hergestellt werden kann. Will aber jemand ein Präparat, in welchem der Farbenkontrast lebhaft, der Grund gut gefärbt, die Auswaschung vollkommen sein soll, so dauert das ganze Verfahren durchschnittlich 15 Minuten. Es ist wahr, daß es einige Forscher gibt, die auch in einer kürzeren Zeit brauchbare Präparate herstellen können, das sind aber Ausnahmen, und kann auch nicht maßgebend sein bei der Beurteilung einer praktisch so wichtigen Färbemethode, an welche wir die Forderung stellen, daß sie von jedermann, nicht nur von dem im Laboratorium tätigen Spezialisten, gebraucht werden kann. Wenn wir gleich Kirchensteins minimale Zeit annehmen, die 3—4 Minuten — obzwar in solch kurzer Zeit nur die sich speziell mit dieser Färbemethode Beschäftigenden ein gutes Präparat herstellen können — auch dann ist Verf. noch immer befangen, wenn er die Schnelligkeit bezüglich der Spenglerschen Methode der Ziehlschen vorzieht, da es doch allgemein bekannt ist, daß letztere von jedermann in 1—2 Minuten vollzogen werden kann.

Unter 2) sucht Verf. meine Behauptung zu widerlegen, daß in den Spenglerschen Präparaten das Auffinden der Tuberkelbacillen schwerer sei, als in den Ziehlschen. Der Ausgangspunkt meiner Arbeit war auch hier nicht, ob das absolute Auffinden schwer ist; auch hier war nur von den relativen Schwierigkeiten bei dem Auffinden der Bacillen und überhaupt bei dem Untersuchen der Präparate die Rede im Vergleich mit der Ziehlschen. Auf diese ganz unrichtige und so zwecklose Verteidigung sei mir erlaubt, Spenglers eigene Worte zu zitieren: „Ein Nachteil der Methode besteht in der zuweilen recht schwierigen Immersionseinstellung in zu dünnen Präparaten“ (Deutsche Med. Wochenschrift. 1907. No. 9). Also Spengler selbst erkennt es an, daß das Immersionseinstellen bei zu dünnen Präparaten erschwert ist. Nach Kirchensteins Anschauung waren meine Präparate aus individuellen Fehlern zu dünn und deshalb hatte ich die Schwierigkeiten. Die Konstatierung, wo wir von „zu dünn“ und wo von entsprechend dünn aufgestrichenen Präparaten sprechen können, ist doch wirklich sehr individuell. Im allgemeinen entspricht ein möglichst dünn aufgestrichenes bakteriologisches Präparat der Forderung am besten; und eben auf diese, nach Möglichkeit dünnen Präparate bezieht sich meine Behauptung, welche ich aufrecht erhalte, daß gerade in diesen, insbesondere wenn wir nur kurze Zeit überfärben und so einen bleichen Grund haben, das Auffinden der Tuberkelbacillen schwerer ist, als bei Ziehl oder Much. Das ist übrigens auch ganz natürlich, denn dort auf dem blauen, hier auf dem roten Grunde sind auch die schlecht gefärbten Tuberkelbacillen schnell zu finden. Und so kann also doch nicht der Nachteil No. 2 zum Vorteil No. 2 werden, sondern muß auch fernerhin, nicht an und

Generated on 2019-09-14 22:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

für sich selbst, sondern der Ziehlschen Färbung gegenüber, als Nachteil der Färbemethode betrachtet werden.

Unter 3) sagt Kirchenstein: „Die Behauptung Böhms, daß die Pikrinmethode in den meisten Fällen ebensoviel Tuberkelbacillen färbe als Ziehl, ist ebenfalls nicht richtig." Erstens behaupte ich das gar nicht in meiner Arbeit, da meine diesbezüglichen Worte folgendermaßen lauten: „In einzelnen Fällen konnte ich mit Spenglers Methode mehr Tuberkelbacillen färben, als mit der Ziehlschen, in den meisten Fällen war aber die Zahl der Bacillen im ganzen dieselbe." Meine Behauptung ist also nicht dieselbe, welche Kirchenstein anführt, da ich anerkenne, daß man tatsächlich in einzelnen Fällen in Spenglerschen Präparaten mehr Tuberkelbacillen finden kann, als in den Ziehlschen. Aber in meiner erwähnten Arbeit habe ich schon in dem auf die Muchsche Färbung bezüglichen Teil (p. 518) hervorgehoben, daß man sich auf solche kleinere Zahlenangaben bei bakteriologischen Präparaten nicht besonders stützen darf. Weil, wenn wir auch nach Möglichkeit gleiche Menge Sekret auf zwei Deckgläser aufstreichen, und das eine Präparat nach Spengler, das andere nach Ziehl färben und, gesetzt den Fall, in dem Spenglerschen Präparat viel mehr Tuberkelbacillen finden, als in dem Ziehlschen, wir doch immer bedenken müssen, ob wir nicht bei umgekehrtem Verfahren ein anderes Resultat erhalten hätten. Sicheres könnte man in dieser Hinsicht nur dann behaupten, wenn man auf einem gut begrenzten Gebiet in einem Ziehlschen Präparat die Tuberkelbacillen zählen und dann unser Präparat nach Spengler überfärben und so die Tuberkelbacillen in einer größeren Zahl antreffen würden als vordem. Da aber dies Verfahren nicht durchführbar ist, wegen der starken Ueberfärbung der Ziehlschen Methode, sind wir darauf angewiesen, im allgemeinen von der Zahl der Tuberkelbacillen zu sprechen. Daß die Spenglersche Methode mehr Tuberkelbacillen färbt, als die Ziehlsche wäre auch bewiesen, wenn diese Vergleichung in Hunderten von Fällen geschehen würde. Aber auch die auf Hunderte sich berechnenden vergleichenden Färbungen könnten nur dann eine unbedingte Beweiskraft besitzen, wenn zwischen den so gewonnenen Zahlen eine größere Differenz bestehen würde. Da aber Verfasser sich auf solche Untersuchungen nicht berufen kann und meine eigenen Untersuchungen zeigen, daß eine solche pünktliche numerische Differenz nicht zu finden ist, stellt sich heraus, daß sie auch zwischen den Resultaten der Spenglerschen und Ziehlschen Methode nicht besteht. Besteht auch bisweilen eine numerische Abweichung zwischen der Ziehlschen und Spenglerschen Färbung, so ist sie nicht so bedeutend, daß wir deshalb Spenglers Methode vor die Ziehlsche setzen könnten. Wenn aber Kirchenstein über Hunderte solcher experimenteller Daten verfügt, wenn seine „zahlreichen vergleichenden Zählungen" mehrere Hundert ausmachen, und der Mittelwert der gefundenen Zahlwerte wirklich das Doppelte des Mittelwertes bei Ziehlschen Präparaten ausmacht, vorausgesetzt, daß die Färbung bei beiderlei Präparaten richtig war, die Zählung unbefangen, d. h. wenn die bei Ziehl nicht gefärbten Granula auch bei Spengler nicht gezählt werden, wenn also diese Versuche mit voller Objektivität vollzogen wurden, so beuge ich mich davor, als vor einem unbedingt sicheren Beweis, aber — ich wiederhole es — nur in dem Falle, wenn nicht 30—40, sondern mehrere Hundert vergleichender Versuche vorliegen, bei welchen aus demselben Sekret zur selben Zeit die Präparate hergestellt wurden. Daß sich die Granula

Generated on 2019-09-14 22:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

nach Spengler färben lassen, nach Ziehl aber nicht, ist eine altbekannte Tatsache; es ist sehr wahrscheinlich, daß diejenigen, welche bei Spenglers Methode viel mehr Bacillen gesehen haben, als bei der Ziehlschen, auch einen Teil der Granula zu den Bacillen gerechnet haben; daher die größere Zahl der Tuberkelbacillen der Spenglerschen Präparate.

Unter 4) schreibt Kirchenstein: „Die Behauptung Böhms, daß die nach der Pikrinsäuremethode bereiteten Präparate in kurzer Zeit sich entfärben, ist ebenfalls nicht zutreffend.“ Auf diese kann ich im Folgenden antworten. Spengler beschreibt in seiner erwähnten Arbeit zweierlei Gänge seiner Methode, nämlich:

„1) Karbolfuchsin unter Erwärmung.

2) Pikrinsäure-Alkohol nach Abgießen des Fuchsins (2—3 Sekunden) und dazu 3—4 Tropfen 15-proz. Salpetersäure und wieder Pikrin bis zu schwacher Gelbfärbung von Sputumbelägen, 5—10 Sekunden. Wasserspülung und Trocknung.

3) Abspülen mit 60-proz. Alkohol direkt nach Pikrinwirkung oder

4) Aufgießen von 15-proz. Salpetersäure bis z. B. an Sputumbelägen eine leichte Gelbfärbung sich zeigt (einige Sekunden).

5) Abspülen mit Alkohol.

6) Kontrastfärbung mit Pikrinsäurealkohol bis zur Gelblichfärbung von Sputumschichten usw.“

Aus diesem ist es klar, daß man nach Spengler auf zweierlei Weise färben kann. Kirchenstein erwähnt aber nicht, nach welcher Beschreibung Spenglers er arbeitete und nach welcher Beschreibung seine Präparate gewonnen sind; man sieht aber aus seinem Artikel, daß er nur die Methode gebrauchte, in welcher die Abwaschung mit Alkohol geschieht. Da aber ich mit beiden Methoden arbeitete, ist es auch natürlich, daß unser Erfolg nicht gleich ist. Es ist möglich, daß bei denjenigen Präparaten, bei deren Bereitung die Alkoholabwaschung angewendet wird, also nach dem zweiten Gang der Spengler-Färbung, nur nach so langer Zeit, wie Kirchenstein behauptet, die Entfärbung eintritt, und so gereicht der Vergleich der Ziehlschen Methode zum Nachteil.

Da ich aber nicht nur eine Methode gebrauchte, sondern auch die weniger praktische Färbung, in welcher Spengler betreffs der Entfernung der Salpetersäure gar nichts vorschrieb, so muß natürlich unser Resultat ein anderes sein. Bekommen wir aber sogar, was auch Kirchenstein gesteht, bei der besseren, haltbareren Methode ein kleines Percent, was sich entfärbt, so ist es natürlich, daß bei der Methode, wo für die Entfernung der Salpetersäure nicht genügend gesorgt ist, die Entfärbung schon in kürzerer Zeit und in mehreren Präparaten eintritt, als in den streng nach der Beschreibung bereiteten Ziehl-Präparaten.

Da also Kirchenstein nicht erwähnt, ob er nach beiden Spenglerschen Methoden bereitetete Präparate auf Dauerhaftigkeit prüfte, sich aber immer nur auf die Methode beruft, bei welcher zur Entfernung der Salpetersäure Alkoholspülung vorgeschrieben ist, so ist es klar, daß seine Befunde a priori bessere sein müssen zugunsten der Spenglerschen Methode, als die meinigen. Was die Ursache der Entfärbung meiner Präparate ist, das erklärt Kirchenstein selbst: „Was die Ursachen der Entfärbung der Tuberkelbacillen anbetrifft, so sind sie, wie bekannt, hauptsächlich in der ungenügenden Entfernung der für die Entfärbung gebrauchten Säuren zu suchen.“ Für die Entfernung der zur Entfärbung gebrauchten Säuren ist aber bei dem ersten Gang der Spengler-Färbung gar nicht gesorgt.

Dies alles, ich wiederhole es noch einmal, bezieht sich nur auf die nach der ersten Beschreibung hergestellten Präparate; wo die Abwaschung

Generated on 2019-09-14 22:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

der Säure genügend ist, dort bekommen wir in bezug auf Entfärbung ein kleineres Percent und eine größere Dauerhaftigkeit. Bei mir aber, da ich nach beiden Vorschriften gefärbte Präparate der Spenglerschen Methode untersuchte, muß der Prozentsatz der Entfärbung bei der Pikrinmethode ein schlechterer sein, als ihn Kirchenstein fand, der nur nach einer Beschreibung arbeitete, oder nur von dem Erfolg der besseren referiert.

Es ist also aus diesen Tatsachen klar, daß diese aus dem Spenglerschen Privatlatoratorium kommende Arbeit die Spenglersche Färbung auf solcher Seite verteidigen will, die ich gar nicht angreife, und mit solchen Angaben, die nur einen sehr subjektiven Wert haben. Und so erzielt dieser „Richtigstellung“ genannte Artikel mehr eine Irrführung.

Alles zusammenfassend, berufe ich mich noch einmal auf meine erste Arbeit, in welcher ich nach der pünktlichsten Untersuchung sämtlicher Färbemethoden zu dem Schlusse gekommen bin, daß der „erste Preis“ der Ziehl-Färbung gebührt, mit ihr auf einer Stufe steht die Ehrlich-Koch und Spenglersche Pikrinsäuremethode, die aber länger sind als die Ziehlsche, und das ist ihr größter Nachteil der Ziehlschen gegenüber. So können wir „den ersten Preis“ auch jetzt nur der Ziehl-Färbung reichen; die Wahrheit unserer Kritik wird durch diejenige allgemeine Anerkennung und Zufriedenheit unterstützt, welche alle unbefangenen Untersucher und die Praxis mehrerer Jahrzehnten der Ziehl-Färbung gezollt haben.

Literatur.

1) Kirchenstein, A., „Einige Richtigstellungen zu der Arbeit Böhms usw.“ (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 65. p. 404.)
2) Spengler, C., Neue Färbemethoden für Perlsucht und Tuberkelbacillen und deren Differentialdiagnose. (Deutsche med. Wochenschr. 1907. No. 9.)
3) Böhm, J., Ueber die verschiedenen Färbemethoden der Tuberkelbacillen usw. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 62. H. 6.)

Inhalt.

Bertarelli, E., Beitrag zum Studium der desinfizierenden Wirkung des Lysoform densum, unter besonderer Berücksichtigung seiner Anwendung in der Spitalpraxis, p. 538.
Bittrolff, R., Zur Morphologie des Choleravibrio, p. 496.
Böhm, Johann, Bemerkung zu dem Artikel A. Kirchensteins: „Einige Richtigstellungen zu der Arbeit Böhms usw.“ in Bd. 65. p. 404 ff. dieses Centralbl., p. 556.
Bruschettini, A., Immunität und Therapie der Tuberkulose, p. 531.
Fermi, Claudio, Ueber Virulenzauftreten im Gehirne von subkutan mit fixem und Straßenvirus infizierten Muriden, p. 503.
Galli-Valerio, B. et **Popoff-Tcherkasky, D.**, L'agar d'Esch dans la recherche de Vibrio cholerae, p. 549.
Hirschfelder, Arthur D., Gibt es besondere fluoreszierende Substanzen im Serum bei Pellagra? p. 537.
Hoffmann, Zur Stellung der Spirochäten im System, p. 520.
Knebel, Max, Ist das Sarkosporidiotoxin ein Gift der Protozoen oder ein Bakteriengift? p. 523.
Melnikowa, P. J. u. **Wersilowa, M. A.**, Zur Lehre von der Toxiinfektion, p. 525.
Müller, M., Ueber das Vorkommen von asporogenem Milzbrand unter natürlichen Verhältnissen, p. 501.
Pollak, Felix, Ueber die Lebensdauer und Entwickelungsfähigkeit von Choleravibrionen auf Obst und Gemüse, p. 491.
Ravenna, Ferruccio, Beitrag zur Diagnose der Paratyphusbacillen vermittelst gefärbter Nährböden, p. 546.
Saul, E., Beziehungen der Acari zur Geschwulstätiologie, p. 515.
Schumacher, E., Ueber Spätausscheidungen bei Typhusrekonvaleszenten, p. 481.
Sieber, N. O., Die Hydrolyse der Tuberkelbacillen, p. 554.
Trommsdorff, Richard, Ueber den gegenwärtigen Stand der Mastitisfrage in ihrer Beziehung zur Milchhygiene, p. 505.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Generated on 2019-09-14 22:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 66. Heft 8.

Inhaltsverzeichnis.

I. Verzeichnis der in Band 66 enthaltenen Arbeiten.

Addario, C., Ueber das Vorkommen der Prowazekschen Körper in den Follikeln und Papillen des Trachoms. 393

Baerthlein, Untersuchungen über Bact. coli mutabile. 21

Bahr, L., Untersuchungen über die Aetiologie der Cholera infantum. Bakteriologische Untersuchungen von 75 Fällen von Cholera infantum (1908 und 1909). 335

— und **Thomsen, A.,** Fortgesetzte Untersuchungen über die Aetiologie der Cholera infantum (1910). 365

Balaschow, A. J. s. **Romm, M. O.**

Bauer, J., Ueber die Milchantianaphylaxie. 303

Beham, L. M., Die agglutinatorischen Eigenschaften der Kapselbacillen und die Anwendung der Serumagglutination bei den Trägern von Kapselbacillen. 110

De Benedictis, C. s. **Cosco, G.**

Bertarelli, E., Beitrag zum Studium der desinfizierenden Wirkung des Lysoformum densum, unter besonderer Berücksichtigung seiner Anwendung in der Spitalpraxis. 538

v. Betegh, L., Hydrocoele embryonalis. 284

— Der Tuberkelbacillus und die chromogenen säurefesten Bakterien vom Standpunkte der Differentialdiagnose. 463

Bittrolff, R., Zur Morphologie des Choleravibrio. 496

Böhm, Johann, Bemerkung zu dem Artikel A. Kirchensteins: „Einige Richtigstellungen zu der Arbeit Böhms usw.“ in Bd. 65, p. 404 ff. dieses Centralblattes. 556

Bordet, J., Note complémentaire sur le microbe de la coqueluche et sa variabilité au point de vue du sérodiagnostic et de la toxicité. 276

Bruschettini, A., Immunität und Therapie der Tuberkulose. 531

Cosco, G., Rosa, B. und **De Benedictis, C.,** Ueber einen Fall kutaner Rindertuberkulose beim Menschen. 161

Costantini, G. s. **Sivori, L.**

Distaso, A. s. **Douglas, S. R.**

Douglas, S. R. und **Distaso, A.,** Ueber den Kern der Bakterien. 321

Eisenberg, Philipp, Untersuchungen über die Variabilität der Bakterien. II. Mitteilung. Ueber sogenannte Mutationsvorgänge bei Choleravibrionen. 1

v. Eisler, M. und **v. Portheim, L.,** Ueber ein Hämagglutinin in Euphorbien. 309

Ernst, W., Eine Entgegnung zu A. Gminders Arbeit: „Untersuchungen über Mastitisstreptokokken und ihre Differenzierung von saprophytischen Streptokokken“. 96

Feeser, Albert, Das Hämatoxylin in seinem Verhalten zur Bakterienfärbung. 137

Fermi, Claudio, Ueber Virulenzauftreten im Gehirne von subkutan mit fixem und Straßenvirus infizierten Muriden. 503

Fleisher, Moyer S. s. **Loeb, Leo.**

Fülleborn, F., Beiträge zur Biologie der Filarien. 255

Galli-Valerio, B. et **Popoff-Tcherkasky, D.,** L'agar d'Esch dans la recherche de Vibrio cholerae. 549

Hall, G. Norman, On the immunity possessed by white rats against anthrax. 293

Heimann, Willy, Ueber die durch einen sogenannten „Paratyphus C“ verursachte Fleischvergiftungsepidemie in Hildesheim im Frühjahr 1911. 211

Hirschfelder, Arthur D., Gibt es besondere fluoreszierende Substanzen im Serum bei Pellagra? 537

Hoffmann, Zur Stellung der Spirochäten im System. 520

Horne, H., Eine Lemmingpest und eine Meerschweinchenepizootie. Ein Beitrag zur Beleuchtung der Ursachen der Lemmingsterbe in den sogenannten Lemmingjahren. 169

de Jong, D. A., Aspergillosis der Kanarienvögel. 390

— Die Streptococcosis der Katzen. 281

Kirchenstein, A., Ein Beitrag zur Sporenfrage und Sporenfärbung der Tuberkuloseerreger. 144

Klodnitzky, N. N., Zur Frage der Entstehung und Verbreitung der Lungenpest. 49

Knebel, Max, Ist das Sarkosporidiotoxin ein Gift der Protozoen oder ein Bakteriengift? 523

Loeb, Leo, Moore, George T. und **Fleisher, Moyer, S.,** Ueber das kombinierte Wachstum tierischen Gewebes und einer Hefe im Blutkoagulum in vitro. 44

van Loghem, J. J. und **van Loghem-Pouw., J. C. W.,** Beitrag zur Differenzierung der Proteus-Gruppe (B. proteus anindologenes). 19

van Loghem-Pouw., J. C. W. s. **van Loghem, J. J.**

Mandel, H., Zur Frage der Fleischvergifter. 194
Mayer, Otto, Eigenartige bakteriologische Befunde bei Gesunden aus der Umgebung Ruhrkranker. 328
Melnikowa, F. J. und **Wersilowa, M. A.,** Zur Lehre von der Toxininfektion. II. Ueber die Wirkung der Blutgifte auf die Agglutination von Typhusbacillen. 525
Messerschmidt, Th., Ein paratyphusähnlicher Bacillus. 35
Miyagawa, Yoneji, Ueber den Wanderungsweg des Schistosomum japonicum von der Haut bis zum Pfortadersystem und über die Körperkonstitution der jüngsten Würmer zur Zeit der Hautinvasion. 406
Moegle, Erich, Zur Desinfektion milzbrandsporenhaltiger Häute und Felle. 442
Moldovan, J., Ueber die Immunitätsverhältnisse bei der Vogelmalaria. 105
Moore, George T. s. **Loeb, Leo.**
Morelli, E., Die Pankreatinlösung zur Kultur der Mikroorganismen und besonders des Choleravibrio. 465
Müller, M., „Fleischvergiftung" und „Nahrungsmittelvergiftung" in ihrer Beziehung zur „intravitalen" und „postmortalen" Infektion des Fleisches der Schlachttiere. 222
—, Ueber die Natur der kugelförmigen Gebilde in den Aphthen maul- und klauenseuchekranker Tiere. 103
—, Ueber das Vorkommen von asporogenem Milzbrand unter natürlichen Verhältnissen. 501
Nawrotzky, N. N., Zur Piroplasmoseinfektion der Hunde durch die Schleimhaut des Magen-Darmtraktes. 417
Pentimalli, F., Ueber die durch die Toxine der pathogenen Hefen hervorgerufenen Neubildungen. 267
Pollak, Felix, Ueber die Lebensdauer und Entwickelungsfähigkeit von Choleravibrionen auf Obst und Gemüse. 491
Popoff-Tcherkasky, D. s. **Galli-Valerio, B.**
v. Portheim, L. s. **v. Eisler, M.**
v. Prowazek, S., Einfluß hämolytischer Stoffe auf Spirochäten (Spironemacea). 424
Ravenna, Ferruccio, Beitrag zur Diagnose der Paratyphusbacillen vermittels gefärbter Nährböden. 546
Reinhardt und **Seibold,** Ueber den Wert der verschiedenen Untersuchungsmethoden septikämieverdächtigen Fleisches. 59
Romm, M. O. und **Balaschow, A. J.,** Ueber Agglutinine im Krankenserum bei der Bacillenruhr. 426
— —, Die Ruhrepidemieen der Jahre 1910—1911 in Kiew und ihre Erreger. 246
Rosa, B. s. **Cosco, G.**
Sangiorgi, Giuseppe, Leucocytogregarina musculi. 287
Saul, E., Beziehungen der Acari zur Geschwulstätiologie. XVI. Mitteilung. 515.
Savini, Emil, Beitrag zur Kenntnis der Toxin- und Giftwirkung auf das isolierte Säugetierherz. 421
Schick, B. und **So,** Ueber den Ablauf der Diphtherieintrakutanreaktion (Römer) am Meerschweinchen bei wiederholter Injektion. 121
Schumacher, E., Ueber Spätausscheidung bei Typhusrekonvaleszenten. 471
Seibold s. **Reinhardt.**
Sieber, N. O., Die Hydrolyse der Tuberkelbacillen. 554
Signorelli, Ernesto, Ueber die Züchtung des Choleravibrios in gefärbten Nährböden. 469
Sivori, L. und **Costantini, G.,** Die Untersuchung der antituberkulösen Immunsera im Licht der neueren serodiagnostischen Methoden. 124
So s. **Schick, B.**
Stanton, Edwin M., The isolation and cultural characteristics of Bacillus acne. 386
Thalmann, Streptococcus viridans im Blut ohne Veränderung der Herzklappen. Zur Einteilung der Streptokokken. 240
Thomsen, A. s. **Bahr, L.**
Trommsdorff, Richard, Ueber den gegenwärtigen Stand der Mastitisfrage in ihrer Beziehung zur Milchhygiene. 505
Twort, C. C., The agglutination and complement fixation reactions in animals experimentally inoculated with Johne's bacillus, with special reference to the relation of this bacillus to the other acid-fast bacilli. 316
Wellman, Creighton, A new and efficient medium for the isolation and growth of strictly parasitic or feebly saprophytic bacteria. 142
Wersilowa, M. A. s. **Melnikowa, F. J.**
Wilamowski, B. J., Ueber einen Fall von Pseudoanthrax. 39
Zettnow, E., Ueber ein Vorkommen von sehr widerstandsfähigen Bacillensporen. 131

Generated on 2019-09-14 22:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

II. Sachverzeichnis.

Acari, Geschwülste, Rolle bei denselben. 515
Agar, Hämoglobin-Alkali-, zur Vibrio cholerae-Anreicherung. 549
Agglutination des Bac. coli. 33
— des Bac. coli mutabilis. 33
— des Bac. dysenteriae. 426
— des Bac. ozaenae. 110
— des Bac. pneumoniae. 110
— des Bac. rhinoscleromatis. 110
— des Bac. typhi, Wirkung von Blutgiften. 525
— bei Darmpseudotuberkulose der Rinder. 318
— zur Fleischvergiftungsdiagnose. 225
— von Johne's Bacillus. 318
— der Kapselbakterien. 110
— des Keuchhustenbacillus. 277
— bei Ruhr, bakterieller. 426
— durch Tuberkulose-Immunserum. 125
Agglutinine, Häm-, der Euphorbien. 309
Aktinomykose, Mastitis actinomycotica. 507
Ameisensäure-Formaldehyd zur Desinfektion. 445
— -Sublimat zur Desinfektion. 445
Anaphylaxie s. Ueberempfindlichkeit.
—, Anti- s. Antianaphylaxie.
Anopheles maculipennis, Uebertragung der Mikrofilaria perstans. 263
Antianaphylaxie, Milch-. 303
Aspergillose der Kanarienvögel. 390
Auge, Trachom. 393
Bacillus acnes, Isolierung. 386
— —, Kulturelles. 389
— —, Morphologie. 389
— anthracis s. a. Milzbrand.
— —, Färbung. 138
— —, Kern. 322
— — -Sporen enthalt. Felle und Häute; Desinfektion. 442
— —, Wirkung von Lysoformum densum. 541
— —, Wirkung von Serum. 296
— coli, Agglutination. 233
— — bei Cholera infantum. 361. 381
— —, Färbung. 138
— —, Gärung. 25
— —, Gasbildung. 26
— —, Kultur. 26
— —, — auf Agar Esch. 551
— —, — auf gefärbten Nährböden. 476
— —, Mastitis, Ursache derselben. 505
— —, Morphologie. 24
— —, Mutation. 24
— —, Wirkung von Lysoformum densum. 541
— — aërogenes Mastitis, Ursache derselb. 505
— — immobilis, Mastitis, Ursache derselb. 506
— — mutabilis, Agglutination. 33
— — —, Mutation. 21
Bacillus diphtheriae s. a. Diphtherie.
— —, Kern. 326
— —, Toxin, Intrakutanreaktion. 121
— —, —, Ueberempfindlichkeit. 121
— —, Wirkung von Lysoformum densum. 541
— dysenteriae, Agglutination. 426
— —, Klassifikation. 250
— —, Kultur auf Agar Esch. 551
— —, — auf gefärbten Nährböden. 477
— —, Variation. 329
— enteritidis Gärtner, Fleischvergiftung, Ursache derselben. 59
— — —, Mastitis, Ursache derselben. 506
— — —, Verteilung in den Organen bei Infektion. 83
— — —, Ziegeninfektion. 66
— faecalis alcaligenes, Kultur auf Agar Esch. 551
— fluorescens liquefaciens, Kultur auf Agar Esch. 552
— — —, Kultur auf gefärbten Nährböden. 477
—, Johne's, Agglutination. 318
— —, Beziehung zu anderen säurefesten Bakterien. 316
—, —, Komplementbindung. 317
—, Keuchhusten-, Agglutination. 277
—, —, Komplementbindung. 278
—, —, Toxizität. 280
—, —, Variation. 277
— lactis aërogenes, Kultur auf gefärbten Nährböden. 477
— leprae, Isolierung, Kultur. 142
— mallei, Färbung. 139
— metacoli bei Cholera infantum. 361. 381
— ozaenae, Agglutination. 110
— paracoli bei Cholera infantum. 361. 381
— paratyphi ähnlicher Bacillus, kult. und morph. Eigenschaften. 35
— —, Differentialdiagnose mit Neutralrot. 546
— —, Fleischvergiftung, Ursache derselb. 59. 211
— —, Kultur auf Agar Esch. 551
— —, Mastitis, Ursache derselben. 506
— —, Verteilung in den Organen bei Infektion. 84
— —, Ziegeninfektion. 74
— pestis s. a. Pest.
— —, Kultur auf Agar Esch. 552
— phlegmasiae uberis, Mastitis, Ursache derselben. 506
— plurisepticus, Färbung. 138
— pneumoniae, Agglutination. 110
— proteus s. Proteus.
— pseudanthracis, Eigenschaften. 41
— pseudocoli bei Cholera infantum. 361. 381
— pseudopestis, Kultur auf Agar Esch. 551
— psittacosis, Kultur auf Agar Esch. 551
— pyocyaneus, Färbung. 138

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bacillus pyocyaneus, Kultur auf Agar Esch. 552
— rhinoscleromatis, Agglutination. 110
— rhusiopathiae suis, Färbung. 139
—, Smegma-, Farbstoffbildung. 464
— subtilis, Färbung. 138
— —, Kultur auf gefärbten Nährböden. 477
— suipestifer, Färbung. 139
— tuberculosis, Bakteriolyse durch Immunserum. 126
— —, Differentialdiagnose. 463
— —, Färbung. 144. 556
— —, Farbstoffbildung. 464
— — humano longus, Morphol. 153
— — — —, Sporen. 155
— —, Hydrolyse durch Wasserstoffsuperoxyd. 554
— —, Isolierung, Kultur. 143
— —, Morphologie. 148
— —, Sporen. 144
— —, Sporenfärbung. 150
— —, Wirkung von Lysoformum densum. 541
— typhi, Agglutination, Wirkung von Blutgiften. 525
— —, asporogener, unter natürlichen Verhältnissen. 501
— —, Kern. 326
— —, Spätausscheidungen bei Rekonvaleszenten. 481
— —, Wirkung von Lysoformum densum. 541
— — murium, Kultur auf Agar Esch. 551
— vulgaris, Kultur auf Agar Esch. 552
Bacterium coli s. Bacillus coli.
Bacterium coli dysentericum, Kultur auf Agar Esch. 551
— pyogenes, Mastitis. Ursache derselben. 506
Bakterien, Chromidialapparat. 321
—, Färbung. 137. 144. 556
—, — mit Hämatoxylin. 137
—, — mit Jodhämatoxylin. 139
—, Farbstoffbildung. 243. 463
—, Gärung. 25
—, Indolbildung. 20
—, Kapsel-, Agglutination. 110
—, Kern. 321
—, Kultur. 142
—, — mittels Pankreatins. 465
—, Mutation. 1. 21. 200. 277. 329
—, säurefeste, Differentialdiagnose. 463
—, —, Farbstoffbildung. 463
—, Sporen, Widerstandsfähigkeit gegen Erhitzung usw. 131
—, —, Wirkung von Dampf. 135
—, —, — von Natronlösung. 135
—, —, — von Sodalösung. 135
—, Variation. 1. 21. 200. 277. 329.
—, Vorkommen im Blute. 340
—, — im Darme. 20. 194
—, — in den Faeces. 194. 339
—, — im Harne. 339
—, — in Milch. 96. 505
—, Wirkung von Wasserstoffsuperoxyd. 554
Bakteriolyse des Bac. tuberculosis durch Immunserum. 126
— — — durch Wasserstoffsuperoxyd. 554
— durch Tuberkulose-Immunserum. 126
Boden, Fuß-, Desinfektion mit Lysoformum densum. 543
Blut, Bakterien in demselben. 340
Blut-Gifte, Wirkung auf die Agglutination des Bac. typhi. 525
—, Streptococcus viridans in demselben. 240
Chlamydozoen, Trachom, Rolle bei denselben. 401
Cholera s. a. Vibrio cholerae.
—, Diagnose, bakteriologische. 478. 549
— infantum, Aetiologie, Bakteriologie. 335. 365
— —, Serumbehandlung. 375
Cholerine s. Cholera infantum.
Chromidialapparat von Bakterien. 321
Culex annulatus, Uebertragung der Mikrofilaria perstans. 263
Dahlia zur Vibrio cholerae-Anreicherung. 478
Dampf, Wirkung auf Bakteriensporen. 135
Darm, Proteus anindologenes in demselben. 20
— -Pseudotuberkulose der Rinder, Agglutination. 318
— —, Komplementbindung. 317
Demodex canis, Ei. 518
— —, Larve. 518
— —, Morphologie. 518
Desinfektion mit Ameisensäure-Formaldehyd. 445
— mit Ameisensäure-Sublimat. 445
— mit Formaldehyd-Ameisensäure. 445
— der Fußböden mit Lysoformum densum. 543
—, Hände-, mit Lysoformum densum. 546
— mit Lysoformum densum. 538
— milzbrandsporenhaltiger Häute und Felle. 442
— von Räumen mit Lysoformum densum. 542
— mit Salzsäure-Kochsalz. 445
— mit Sublimat-Ameisensäure. 445
Desodorierung durch Lysoformum densum. 544
Diphtherie s. a. Bacillus diphtheriae.
Diphtherie-Intrakutanreaktion. 121
Diplobacillus liquefaciens piscium n. sp., Hydrocele embryonalis, Ursache derselben. 284
— — — —, Kulturelles. 285
— — — —, Morphologie. 285
Dirofilaria immitis, Wirkung der Röntgenstrahlen. 266
— repens, Uebertragung auf Hunde. 255
— —, — auf Mäuse. 257
Dotterblasenwassersucht s. Hydrocele embryonalis.
Elektrizität, Wirkung auf Mikrofilarien. 260
Euphorbien, Hämagglutinine. 309

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Eschs Agar zur Vibrio cholerae-Anreicherung. 549
Faeces, Bakterien in denselben. 194. 339
Färbung des Bac. anthracis. 138
— des Bac. coli. 138
— des Bac. mallei. 139
— des Bac. plurisepticus. 138
— des Bac. pyocyaneus. 138
— des Bac. rhusiopathiae suis. 139
— des Bac. subtilis. 138
— des Bac. suipestifer. 139
— des Bac. tuberculosis. 144. 556
— der Bakterien mit Hämatoxylin. 137
— der Sarcina lutea. 139
— des Staphylococcus pyogenes aureus. 138
— des Staphylococcus pyogenes citreus. 139
Farbstoff, Bildung durch Bacillus, Smegma-. 464
—, — durch Bac. tubercul. 464
—, — durch Bakterien, säurefeste. 464
—, — durch Streptokokken. 243
Felle, milzbrandsporenhaltige, Desinfektion. 442
Filarien, Biologie. 255
—, Implantationsversuche. 265
—, Mikro- s. Mikrofilarien.
Fische, Hydrocele embryonalis, durch Diplobacillus liquefaciens piscium verursacht. 284
—, Tympanitis embryonalis. 286
—-Vergiftung, durch Proteus vulgaris verursacht. 195
Fleisch-Beschau. 59. 225
—, bakteriologische. 59
Fleisch-Infektion, intravitale und postmortale. 222
Fleisch, septikämieverdächtiges, Untersuchungsmethoden. 59
Fleisch-Vergiftung, durch Bac. enteritidis Gärtner verursacht. 59
—, durch Bac. paratyphi verursacht. 59
—, durch Bac. paratyphi C verursacht. 211
— und intravitale und postmortale Fleischinfektion, Beziehungen. 222
—, durch Proteus vulgaris verursacht. 194
Fliegen, Uebertragung der Mikrofilaria loa. 264
Fluoreszentien im Serum bei Pellagra. 537
Forellen, Hydrocele embryonalis, durch Diplobac. liquefaciens piscium verursacht. 284
—, Tympanitis embryonalis. 286
Formaldehyd-Ameisensäure zur Desinfektion. 445
Formaldehyd zur Desinfektion milzbrandsporenhaltiger Felle und Häute. 445
Fußboden, Desinfektion mit Lysoformum densum. 543
Gärung durch Bac. coli. 25
Galt, gelber s. Streptokokken-Mastitis.
Gas, Bildung durch Bac. coli. 26
Gefrieren, Wirkung auf Mikrofilarien. 259
Gemüse, Lebensdauer des Vibrio cholerae auf demselben. 491
Geschwülste, Acari, Rolle bei denselben. 515
— bei Pflanzen, durch Phytoptus verursacht. 517
—, durch Toxine pathogener Hefen verursacht. 267
Gewebe, tierisches, Wachstum, kombiniertes, mit Hefe im Blutkoagulum. 44
Gifte, Blut-. Wirkung auf die Agglutination des Bac. typhi. 525
—, Wirkung auf das Herz. 421
Hämagglutinine der Euphorbien. 309
Haematopinus spinulosus, Uebertragung der Leucocytogregarina musculi. 291
Hämatoxylin zur Färbung von Bakterien. 137
Hämoglobin - Alkali - Agar zur Vibrio cholerae-Anreicherung. 549
Hämolyse durch Streptokokken. 243
Hämolysine, Wirkung auf Spirochäten. 424
Hände, Desinfektion mit Lysoformum densum. 546
Häute, milzbrandsporenhaltige, Desinfektion. 442
Haut, Tuberkulose, durch Rindertuberkelbacillen verursacht. 161
Harn, Bakterien in demselben. 339
Hefe, pathogene, Neubildungen durch Toxine derselben. 267
—, Wachstum, kombiniertes, mit tierischem Gewebe im Blutkoagulum. 44
Herz, Wirkung von Ricin. 423
—, — von Toxinen. 421
Hirn, Wut-, Virulenzauftreten bei infizierten Muriden. 503
Hunde-Mikrofilarien, Uebertragung auf Hunde. 255
—, — auf Mäuse. 257
—, — durch Mücken. 264
—, Piroplasmoseinfektion durch die Schleimhaut des Magen-Darmtraktes. 417
—, Uebertragung von Hundemikrofilarien auf dieselben. 255
Hydrocele embryonalis, durch Diplobac. liquefaciens piscium verursacht. 284
Hydroxylamin, Wirkung auf die Agglutination des Bac. typhi. 525
Immun-Serum, antituberkulöses, Agglutination. 125
—, —, antitoxisches Vermögen. 128
—, —, Bakteriolyse. 126
—, —, Komplementbindung. 126
—, —, Opsonine. 131
—, —, Präzipitation. 125
Immunisierung gegen Cholera infantum. 375
— mit Kapselbakterien, agglutin. Eigenschaften der Sera. 115
— gegen Tuberkulose. 531
— gegen Wut. 503
Immunität bei Vogel-Malaria. 106
Index, opsonischer, des Tuberkulose-Immunserums. 131
Indol, Bildung durch Proteus. 20
Jodhämatoxylin zur Bakterienfärbung. 139

Generated on 2019-09-14 22:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Johne's Bacillus s. Bacillus Johne's.
Kälte, Wirkung auf Mikrofilarien. 259
Kanarienvogel, Aspergillose. 390
—, Plasmodium praecox-Infektion. 106
Kapsel-Bakterien s. Bakterien, Kapsel-.
Karzinom, Milben, Rolle bei demselben. 516
Katzen, Streptococcosis, Bakteriologie. 281
Kern der Bakterien. 321
Keuchhusten-Bacillus s. Bacillus, Keuchhusten-.
Kiew, Ruhr. 246
Kokken bei Cholera infantum. 361. 381
Komplementbindung bei Darmpseudotuberkulose der Rinder. 317
— von Johne's Bacillus. 317
— bei Keuchhustenbacillus. 278
— durch Tuberkulose-Immunserum. 126
Lemming-Fieber bei Menschen. 191
Lemming-Pest, Bakteriologie, Pathologie usw. 169
— und Lemmingfieber bei Menschen. 191
Leucocytogregarina musculi, Fortpflanzung. 289
— —, Morphologie. 288
— —, Uebertragung durch Haematopinus spinulosus. 291
Leukocyten-Probe der Milch. 509
Leukocytozoon musculi s. Leukocytogregarina musculi.
Licht, Wirkung auf Mikrofilarien. 259
Lunge, Leukocytogregarina musculi in derselben bei der Maus. 287
Lungen-Pest s. Pest, Lungen-.
Lysoformum densum zur Desinfektion. 538
— — zur Desodorierung. 544
— — zur Fußbödendesinfektion. 543
— — zur Händedesinfektion. 546
— — zur Raumdesinfektion. 542
— —, Wirkung auf Bac. anthracis. 541
— —, — auf Bac. coli. 541
— —, — auf Bac. diphtheriae. 541
— —, — auf Bac. typhi. 541
— —, — auf Staphylococcus pyogenes aureus. 541
— —, — auf Streptococcus pyogenes. 541
— —, — auf Vibrio cholerae. 541
Mäuse, Leukocytogregarina musculi in der Lunge derselben. 287
—, Uebertragung von Hundemikrofilarien auf dieselben. 257
Magen, Durchgängigkeit für Piroplasma canis. 417
Malaria, Vogel-, Immunitätsverhältnisse. 106
—, —, durch Plasmodium praecox verursacht. 105
Mastitis actinomycotica. 507
—, durch Bac. coli verursacht. 505
—, durch Bac. coli aërogenes verursacht. 505
—, durch Bac. coli immobilis verursacht. 506
—, durch Bac. enteritidis verursacht. 506
—, durch Bac. paratyphi verursacht. 506
Mastitis, durch Bac. phlegmasiae uberis verursacht. 506
—, durch Bacterium pyogenes verursacht. 506
—, durch Staphylokokken verursacht. 506
—, durch Streptokokken verursacht. 96. 508
—-Streptokokken, Eigenschaften. 96. 513
— tuberculosa. 507
Maul- und Klauenseuche, kugelförmige Gebilde in den Aphthen. 103
Meerschweinchen-Epizootie, durch Streptokokken der Lemmingpest verursacht. 179
Micrococcus ascoformans, Kultur auf Agar Esch. 552
— pyogenes aureus, Kultur auf Agar Esch. 552
Milben, Geschwülste, Rolle bei denselben. 515
Mikrofilaria diurna, Turnusfrage. 260
— immitis, Uebertragung durch Mücken. 264
— loa, Uebertragung durch Fliegen. 264
— perstans, Lebensdauer außerhalb des Körpers. 258
— —, Uebertragung durch Anopheles maculipennis. 263
— —, — durch Culex annulatus. 263
— —, — durch Stegomyia calopus. 263
Mikrofilarien, Biologie. 255
—, Hunde-, Uebertragung auf Hunde. 255
—, —, — auf Mäuse. 257
—, —, — durch Mücken. 264
—, Lebensdauer außerhalb des Körpers. 258
—, Rheotropismus. 260
—, Turnusfrage. 260
—, Wirkung der Elektrizität. 260
—, — des Gefrierens. 259
—, — des Lichtes. 259
—, — der Osmose. 259
—, — von Röntgenstrahlen. 266
—, — des Trocknens. 259
Milch-Antianaphylaxie. 303
Milch, Bakterien in derselben. 96. 505
Milch-Hygiene. 505
Milch, Kontrolle. 98
—, Leukocytenprobe. 509
—, Streptokokken in derselben. 96
—, Ueberempfindlichkeit. 303
Milchsaft der Euphorbien, Hämagglutinin derselben. 309
Milzbrand s. a. Bacillus anthracis.
—, Immunität weißer Ratten. 293
—, Pseudo- s. Pseudoanthrax.
Mücken s. a. Anopheles, Culex, Stegomyia.
—, Uebertragung der Mikrofilarien. 263
Muriden, Wut. 503
Murmeltiere, Pestverbreitung. 50
Mutation bei Bac. coli. 24
— bei Bac. coli mutabilis. 21
— bei Vibrio cholerae. 1
Myodes lemmus s. Lemming.
Nährböden, gefärbte, zur Paratyphusbacillendiagnose. 546

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nahrungsmittel-Vergiftung und intravitale und postmortale Fleischinfektion, Beziehungen. 222
Natrium, taurocholsaures, Wirkung auf Spirochäten. 425
Natronlauge, Wirkung auf Bakteriensporen. 135
Neubildungen, durch Toxine pathogener Hefen verursacht. 267
Neutralrot-Nährboden zur Paratyphusbacillendiagnose. 546
Obst, Lebensfähigkeit des Vibrio cholerae auf demselben. 491
Osmose, Wirkung auf Mikrofilarien. 259
Ozaena, Serumdiagnose. 120
Pankreatin zur Bakterienkultur. 465
— zur Vibrio cholerae-Kultur. 466
Pellagra, fluoreszierende Stoffe im Serum. 537
Perhydrol s. Wasserstoffsuperoxyd.
Pest s. a. Bacillus pestis.
—, Bubonen-, Verbreitung durch Pulex cheopis. 52
—, —, Verbreitung durch Ratten. 52
—, Lemming- s. Lemming-Pest.
—, Lungen-, Entstehung. 49
—, —, Verbreitung. 49
—, —, Verbreitung durch Murmeltiere. 50
Pflanzen-Geschwulst, durch Phytoptus verursacht. 517
Phytoptus, Pflanzentumor, Ursache desselben. 517
Piroplasma canis, Infektion, intrastomachale. 417
Placenta-Extrakt zur Bakterienisolierung. 143
Plasmodium praecox, Entwickelung. 107
— —, Vogelmalaria, Ursache derselben. 105
Pneumococcus, Kern. 326
Präzipitation durch Tuberkulose-Immunserum. 125
Proteosoma praecox s. Plasmodium praecox.
Proteus anindologenes, Untersuchung. 20
— bei Cholera infantum. 361. 381
— -Gruppe, Differenzierung. 19
— vulgaris, Fischvergiftung, Ursache derselben. 195
— —, Kultur auf gefärbten Nährböden. 477
— —, Variation. 200
Pseudoanthrax, Bakteriologie usw. 39
Pseudotuberkulose, Darm-, der Rinder, Agglutination. 318
—, —, der Rinder, Komplementbindung. 317
Pulex cheopis, Pestverbreitung. 52
Ratten, weiße, Immunität gegen Milzbrand. 293
—, Pestverbreitung. 52
Raum, Desinfektion mit Lysoformum densum. 542
Rheotropismus bei Mikrofilarien. 260
Rhinosklerom, Serumdiagnose. 120
Ricin, Wirkung auf das Herz. 423
Rinder, Darmpseudotuberkulose, Agglutination. 318
Rinder, Darmpseudotuberkulose, Komplementbindung. 317
—, Maul- und Klauenseuche. 103
Rinder-Tuberkulose, Hautinfektion des Menschen. 161
Röntgenstrahlen, Wirkung auf Mikrofilarien. 266
Ruhr, Aetiologie. 246
—, bakterielle, Agglutination. 426
—, bakteriologische Befunde bei Gesunden aus der Umgebung Ruhrkranker. 328
—, Diagnose mittels Agglutination. 439
—, Epidemie in Kiew. 246
Salzsäure-Kochsalz zur Desinfektion. 445
—, Wirkung auf Bakteriensporen. 135
Saponin, Wirkung auf Spirochäten. 425
Sarcina lutea, Färbung. 139
— —, Kultur auf Agar Esch. 552
— tetragena, Kultur auf Agar Esch. 552
Sarkosporidiotoxin, ein Gift der Protozoen oder Bakterien. 523
Schistosomum japonicum, Entwickelung. 407
— —, Morphologie. 407
— —, Wanderungsweg von der Haut bis zum Pfortadersystem. 406
Septikämie, Lemming- s. Lemming-Septikämie.
Septikämie verdächtiges Fleisch, Untersuchungsmethoden. 59
Serovaccination der Tuberkulose. 531
Serum, fluoreszierende Stoffe in demselb. bei Pellagra. 537
—, Wirkung auf Bac. anthracis. 296
Serumbehandlung der Cholera infantum. 375
— der Wut. 503
Serumdiagnose der Fleischvergiftung. 225
— der Ozaena. 120
— des Rhinoskleroms. 120
— der Ruhr (bakteriellen). 439
Sodalösung, Wirkung auf Bakteriensporen. 135
Spirochaete gallinarum, Wirkung von Saponin. 425
— —, Wirkung von Taurocholnatrium. 425
Spirochäten, Morphologie. 520
—, Stellung im System. 521
—, Wirkung von Hämolysinen. 424
—, — von Saponin. 425
—, — von Taurocholnatrium. 425
Spironemacea, Wirkung von Hämolysinen. 424
Sporen bei Bac. tubercul. 144
—, Bakterien-, Widerstandsfähigkeit gegen Erhitzung usw. 131
Staphylococcus pyogenes aureus, Färbung. 138
— — —, Wirkung von Lysoformum densum. 541
— — citreus, Färbung. 139
Staphylokokken, Mastitis, Ursache derselb. 506
Stegomyia calopus, Uebertragung der Microfilaria perstans. 263
Streptococcosis der Katzen, Bakteriol. 281

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Streptococcus conglomeratus, Systematisches. 242
— pyogenes, Wirkung von Lysoformum densum. 541
— viridans im Blute. 240
Streptokokken, Arteinheit. 96. 242
— bei Cholera infantum. 361. 381
—, Differenzierung. 96
—, Einteilung. 96. 242
—, Farbstoffbildung. 243
—, Hämolyse. 243
—, Lemmingpest, Ursache derselb. 174
— -Mastitis. 96. 508
—, —, Biologie. 97
—, —, Eigenschaften. 96. 513
—, —, Ursache derselb. 96. 508
—, saprophytische, Differentialdiagnose. 96
—, Vorkommen in Milch. 96
Sublimat-Ameisensäure zur Desinfektion. 445
Taurocholnatrium, Wirkung auf Spirochäten. 425
Temperatur, Wirkung auf Bakteriensporen. 131
—, — auf Mikrofilarien. 259
Tonsillen, Pesteintrittspforte. 55
Toxiinfektion. 525
Toxin des Bac. diphtheriae, Intrakutanreaktion. 121
— — —, Ueberempfindlichkeit. 121
— Hefen, pathog., Neubildungen durch dieselb. 267
— des Keuchhustenbacillus. 280
—, Sarkosporidio-, ein Gift der Protozoen oder Bakterien. 523
—, Wirkung auf das Herz. 421
Trachom, Chlamydozoen, Rolle bei demselb. 401
— -Körperchen in den Follikeln und Papillen des Trachoms. 393
—, Prowazeksche Körper in Follikeln und Papillen des Trachoms. 393
Trocknen, Wirkung auf Mikrofilarien. 259
Tuberkulose-Immunserum, Agglutination. 125
— —, antitoxisches Vermögen. 128
— —, Bakteriolyse. 126
Tuberkulose-Immunserum, Komplementbindung. 126
— —, Opsonine. 131
— —, Präzipitation. 125
—, Mastitis tuberculosa. 507
—, Rinder-, Hautinfektion des Menschen. 161
—, Serovaccination. 531
Tympanitis embryonalis der Forellen, Aetiol. usw. 286
Typhus abdominalis, Bacillenspätausscheidungen bei Rekonvaleszenten. 481
Ueberempfindlichkeit gegenüber Diphtherie-Toxin. 121
— gegenüber Milch. 303
Vaccination, Sero-, der Tuberkulose. 531
Variation bei Bac. dysenteriae. 329
— des Keuchhustenbacillus. 277
— bei Proteus vulgaris. 200
— bei Vibrio cholerae. 1
Vibrio cholerae s. a. Cholera.
— —, Anreicherung mittels Agars Esch. 549
— —, Anreicherung mittels Dahlia. 478
— —, Kern. 326
— —, Kultur. 3
— —, Kultur in gefärbten Nährböden. 469
— —, Kultur mittels Pankreatins. 466
— —, Lebensdauer und Entwickelungsfähigkeit auf Obst und Gemüse. 491
— —, Morphologie. 496
— —, Mutation. 1
— —, Variation. 1
— —, Wirkung von Lysoformum densum. 541
Vogel-Malaria, Immunitätsverhältnisse. 106
— —, durch Plasmodium praecox verurs. 105
Wasserstoffsuperoxyd, Hydrolyse des Bac. tubercul. 554
Wut der Muriden. 503
—, Serumbehandlung. 503
— Virulenzauftreten im Hirne von infizierten Muriden. 503
Ziegen, Bac. enteritidis-Infektion. 66
—, Bac. paratyphi-Infektion. 74

III. Verzeichnis der Abbildungen.

Auge, Trachom, Prowazeksche Körper usw. 396. 398—403
Bacillus acnes, Kultur. 388
— anthracis, Kern (Taf., Fig. 1—19). 327
— diphtheriae, Kern (Taf., Fig. 40—50). 327
— pseudodiphtheriae, Kern (Taf., Fig. 51, 52). 327
— tuberculosis humanobrevis, Färbung. 154
— — humanolongus, Färbung. 154. 155
— typhi, Kern (Taf., Fig. 24—34). 327
Bakterien, Kern (Taf.). 327
Chlamydozoen im Trachomgewebe. 398—403
Demodex canis (Taf., Fig. 12, 15, 16). 519
— folliculorum (Taf., Fig. 19). 519
Diplobacillus liquefaciens piscium n. sp., Morphol. 284
Dirofilaria repens, Morphol. (Taf., Fig. 1, 2) 256
Eierstock, Veränderungen durch Toxine pathog. Hefen. 272

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fische, Hydrocele embryonalis (Taf., Fig. 1), 286
—, Tympanitis embryonalis (Taf., Fig. 2). 286
Forellen, Hydrocele embryonalis (Taf., Fig. 1). 286
— Tympanitis embryonalis (Taf., Fig. 2). 286
Geschwulst bei Pflanzen (Taf., Fig. 3, 4, 8—11). 519
Hefen, pathogene, Eierstocksveränderungen durch Toxine derselben. 272
—, —, Leberveränderungen durch Toxine derselben. 268, 269, 273
Herz des Kaninchens, Veränderungen durch Lemmingpestinfektion. 176
—, Wirkung von Ricin (Taf., Fig. 4). 423
—, Wirkung von Toxin (Taf., Fig. 1—3). 423
Huhn, Eierstocksveränderungen durch Toxine path. Hefen. 272
—, Leberveränderungen durch Toxine path. Hefen. 268. 269. 273
Hunde, Räude-, Präparat (Taf., Fig. 13—16). 519
Hydrocele embryonalis bei Fischen (Taf., Fig. 1). 286
Kaninchen, Herz, Veränderungen durch Lemmingpestinfektion. 176
Karzinom, Mamma-, der Maus (Taf., Fig. 6). 519
—, —, des Menschen (Taf., Fig. 1, 2, 20, 21). 519
Kern der Bakterien (Taf.). 327
Leber, Veränderungen durch Toxine pathog. Hefen. 268. 269. 273
Lemmingpest, Kaninchenherzveränderungen bei Infektion mit derselben. 176
—, Meerschweinchenepizootie durch Streptokokken derselb. verurs., Organveränderungen (Taf. III). 181. 193
— -Streptokokken in der Milz (Taf. I). 193
— —, Morphol. (Taf. II). 193
Leucocytogregarina musculi, Entwickelung, Morphol. usw. (Taf.). 288
Mamma-Karzinom der Maus (Taf., Fig. 6). 519
— — des Menschen (Taf., Fig. 1, 2, 20, 21). 519
Maus, Mammakarzinom (Taf., Fig. 6). 519
Meerschweinchen-Epizootie, durch Lemmingpeststreptokokken verurs., Organveränderungen (Taf. III) 181. 193
Mikrofilaria perstans, Morphol. (Taf., Fig. 3, 4). 256
Milz, Lemmingpeststreptokokken in derselb. (Taf. I). 193
Pflanzen, Geschwulst (Taf., Fig. 3, 4, 8—11). 519
Phytoptus (Taf., Fig. 18). 512
Pneumococcus, Kern (Taf., Fig. 20—23, 53—56). 327
Räude, Hunde-, Präparat (Taf., Fig. 13—16). 519
Ricin, Wirkung auf das Herz (Taf., Fig. 4). 423
Streptokokken, Lemmingpest-, in der Milz (Taf. I). 193
—, —, Morphol. (Taf. II). 193
Tarsonemus (Taf., Fig. 17). 519
Toxin pathog. Hefen, Eierstocksveränderungen durch dieselben. 272
— — —, Leberveränderungen durch dieselben. 268. 269. 273
—, Wirkung auf das Herz (Taf., Fig. 1—3). 424
Trachom, Prowazeksche Körper usw. 396. 398—403
Tympanitis embryonalis bei Fischen (Taf., Fig. 2). 286
Vibrio cholerae, Kern (Taf., Fig. 35—39). 327
— —, Kultur auf gefärbten Nährböden (Taf.). 480
— —, Oberflächenkolonieen (Taf. I—VI). 18

Generated on 2019-09-14 22:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 4187

Generated on 2019-09-14 22:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Soeben erschien:

Vorlesungen über Infektion und Immunität.

Von

Dr. Paul Th. Müller,
a. o. Professor der Hygiene an der Universität Graz.

Mit 21 Abbildungen im Text.

Vierte erweiterte und vermehrte Auflage.

Preis: 8 Mark, geb. 9 Mark.

Inhaltsverzeichnis: 1. Einleitung. — 2. Wege der Infektion. — 3. Die Bakteriengifte. — 4. Verteilung und Lokalisation der Gifte im Organismus. — 5. Inkubationsdauer. Virulenz. — 6. Verhalten der Mikroorganismen im infizierten Tierkörper. — 7. Die bakteriziden und globuliziden Wirkungen der Körperflüssigkeiten. I. — 8. Die bakteriziden und globuliziden Serumwirkungen. II. — 9. Die giftbildenden und entgiftenden Serumwirkungen. (Anaphylatoxin. Fieber.) — 10. Die Phagozytose. — 11. Die Opsonine. — 12. Die aktive Immunisierung und ihre Folgen. Die Antikörper. I. — 13. Die Antikörper. II. — 14. Natur und quantitativer Verlauf der Bindung zwischen Antigen und Antikörper. I. — 15. Quantitativer Verlauf der Bindung zwischen Toxin und Antitoxin. II. Ehrlichs Toxinanalyse. — 16. Lysine und Antilysine. — 17. Agglutinine und Präzipitine. — 18. Ehrlichs Seitenkettentheorie. — 19. Varianten und Seitenkettentheorie. — 20. Die Formen der antitoxischen Immunität. — 21. Anaphylaxie. — 22. Die Formen der antibakteriellen Immunität. Resistenzverminderung. — 23. Die Heilung der Infektionskrankheiten. — 24. Die praktischen Erfolge der Schutzimpfung und Serumtherapie. — 25. Die Anwendung der Immunitätsreaktionen zu diagnostischen Zwecken. — 26. Anwendungen der Immunitätslehren auf einige Probleme der Physiologie, Pathologie und allgemeinen Biologie. — Namenregister. — Sachregister.

Berliner klin. Wochenschrift 1911, Nr. 31 vom 31. Juli (über die 3. Aufl.):

Die Tatsache, daß bereits 1½ Jahre nach dem Erscheinen der zweiten eine Neuauflage nötig war, spricht für die günstige Aufnahme, die dieses Werk gefunden hat; und durchaus mit Recht.

Auch dem Fachmann bereitet die Lektüre des schönen Buches stets von neuem Freude und reiche Anregung.

Ueberall ist das große Tatsachenmaterial unter Berücksichtigung der wesentlichen Arbeiten bis in die jüngste Zeit in einer feinen und klaren Weise dargestellt und so geschickt mit den theoretischen Gedankengängen verwoben, wie das in so durchaus origineller Weise nur ein Autor vermag, der die ganze Materie gründlich durchgearbeitet hat und vollkommen beherrscht. Dabei ermöglichen es dem Verfasser seine reichen Kenntnisse in der Pharmakologie und experimentellen Pathologie, auch die engen Beziehungen, die die Immunitätslehre zu diesen Disziplinen hat, überall gebührend zur Darstellung zu bringen.

In didaktisch geradezu mustergültiger Weise werden die an sich ja schwer verständlichen theoretischen Abschnitte, wie Ehrlichs Seitenkettentheorie, die Toxinanalyse usw., abgehandelt.

Ueberall wird scharf hervorgehoben, was tatsächlich feststeht, was noch Hypothese ist. Stets verschmäht es der Autor, im Interesse einer bequemeren und übersichtlicheren Darstellung das Tatsächliche zu schematisieren; vielmehr wird nachdrücklich immer wieder auf die vielen Lücken hingewiesen, die unser Wissen und unsere Erkenntnis gerade auf diesem Gebiet trotz der Fülle von gesicherten Tatsachen noch besitzt.

Das bewahrt den Arzt, der heute die Kenntnis der Grundprinzipien der Immunitätslehre nicht mehr entbehren kann, bei der Lektüre dieses Buches vor übertriebenen Erwartungen, zu denen einzelne besonders in die Augen springende Erfolge auf diesem Gebiet nur zu leicht verleiten.

Wenn man mit Recht darüber streiten kann, ob man von unseren schon hinlänglich überlasteten Studierenden auch noch detaillierte Kenntnisse in der Immunitätslehre verlangen soll, so kann doch kein Zweifel darüber bestehen, daß sie heute mit den Gedankengängen dieser Wissenschaft vertraut sein müssen.

Diese zu übermitteln, ist das Müllersche Buch besonders geeignet.

Es ist in seiner Art nicht nur der Prototyp eines guten Lehrbuches der Immunitätslehre, sondern eines guten Lehrbuches überhaupt.

Es wäre erwünscht, wenn unsere Studierenden sich mehr in derartige Bücher vertieften, die sie zum Mitdenken und zur Mitarbeit zwingen, und aus denen sie die „Tatsachen" zwar weniger bequem als aus den üblichen Kompendien, aber dafür zum dauernden Besitz erwerben. E. Friedberger-Berlin.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Soeben erschien:

Jahresbericht über die Ergebnisse der Tuberkuloseforschung 1911

von Dr. **F. Köhler,**
Chefarzt der Heilstätte Holsterhausen bei Werden (Ruhr).

(Abdruck aus „Klinisches Jahrbuch" Band 26.)

194 S. gr. 8°. 1912. **Preis: 6 Mark.**

Die freundliche Aufnahme, welche der im vergangenen Jahre zum ersten Male erschienene „Jahresbericht über die Ergebnisse der Tuberkuloseforschung 1910" in weiten Kreisen gefunden hat, dürfte die Fortsetzung dieser zusammenfassenden Sammlung der wichtigsten Arbeiten auf dem weitschichtigen Gebiete der Tuberkulose rechtfertigen. Die Berichterstattung über die einzelnen Arbeiten hat an Umfang zugenommen, um den Ergebnissen derselben in höherem Maße als bisher gerecht werden zu können und das Verständnis derselben zu erleichtern. Ferner ist die Zahl der Veröffentlichungen auf dem Tuberkulosegebiet gegenüber dem vorhergehenden Jahre nicht unwesentlich gewachsen, wie die gesamte medizinische Publizistik sich wohl noch in aufsteigender Linie bewegt, so daß auch der Umfang des Jahresberichtes zunehmen mußte.

Wenn auch nicht über jede einzelne Tuberkulosearbeit referiert werden konnte, so sind aber die wichtigsten Arbeiten doch wohl vollzählig wiedergegeben, so daß es an der Hand dieses Jahresberichtes leicht sein dürfte, sich auf den sämtlichen Gebieten der Tuberkulose von den Fortschritten, die das Jahr 1911 gebracht hat, zu überzeugen und sich zu orientieren.

Die **Disposition** ist beibehalten.

I. Allgemeines (Lehrbücher, Geschichte).

II. Ausbreitung (Tuberkulose und Verkehr, Schule, Statistik, Säuglingstuberkulose Wohnungshygiene, Tuberkulose und Schwangerschaft).

III. Aetiologie (Pathogenese, Erblichkeit, Blut und Tuberkulose, traumatische Entstehung, Pleuritis und Tuberkulose, Tiertuberkulos).

IV. Pathologie. a) Allgemeines (allgemeine Pathologie, Immunitätslehre, Bakteriologie, Stoff- und Gaswechsel). b) Tuberkulose einzelner Organe. α) Haut, Muskeln, Knochen. β) Nerven, Psyche, Sinnesorgane. γ) Atmung, Drüsen, Kreislauf. δ) Verdauungsorgane, Schilddrüse. ε) Nieren- und Geschlechtsorgane.

V. Diagnostik. a) Physikalische Diagnostik. b) Spezifische Diagnostik. c) Allgemeine, bakteriologische, chemische Diagnostik.

VI. Prophylaxe und Therapie. a) Allgemeine Bekämpfung der Tuberkulose, Heilstättenwesen, Prophylaxe. b) Therapie. α) Physikalisch-diätetische Behandlung, Sonnen-, Radium-, Röntgentherapie, Diätetik, Hyperämiebehandlung, Lippspringe. β) Spezifische Behandlung. γ) Behandlung durch chemische Mittel. δ) Allgemeines, Symptombehandlung, Spezielles zur Kehlkopf- und Lupusbehandlung. ε) Trypsinbehandlung, chirurgische Behandlungsmethoden, künstlicher Pneumothorax. Heliotherapie bei chirurgischer Tuberkulose.

Autoren- und Sachverzeichnis.

Im vorigen Jahre erschien:

Jahresbericht über die Ergebnisse der Tuberkuloseforschung 1910.
Von Chefarzt Dr. **F. Köhler,** Heilstätte Holsterhausen bei Werden a. d. R. (Abdruck aus dem „Klin. Jahrb.". Herausgeg. von Dr. Naumann, Wirkl. Geh. Ob.-Reg.-Rat und Ministerialdirektor, und Prof. Dr. M. Kirchner, Geh. Ob.-Med.-Rat und vortr. Rat. Band 25.) 1911. Preis: 2 Mark 50 Pf.

Generated on 2019-09-14 22:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

UNIVERSITY OF ILLINOIS-URBANA
589.05CE C001
ZENTRALBLATT FUR BAKTERIOLOGIE, PARAS
66 1912
3 0112 009814648

Generated on 2019-09-14 22:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814648
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN